

Raphael de Paula Doyle Maia

**ANOSOGNOSIA PARA AS DISCINESIAS
INDUZIDAS POR LEVODOPA EM PACIENTES
COM DOENÇA DE PARKINSON**

Universidade Federal de Minas Gerais
Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto
Belo Horizonte
2016

Raphael de Paula Doyle Maia

**ANOSOGNOSIA PARA AS DISCINESIAS
INDUZIDAS POR LEVODOPA EM PACIENTES
COM DOENÇA DE PARKINSON**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde do Adulto da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre

Orientador: Prof. Dr. Francisco Eduardo Costa Cardoso

Coorientador: Prof. Dr. Paulo Caramelli

Belo Horizonte
2016

M217a Maia, Raphael de Paula Doyle.
Anosognosia para as discinesias induzidas por levodopa em pacientes com doença de Parkinson [manuscrito]. / Raphael de Paula Doyle Maia. -- Belo Horizonte: 2016.
161f.
Orientador: Francisco Eduardo Costa Cardoso.
Coorientador: Paulo Caramelli.
Área de concentração: Saúde do Adulto.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Doença de Parkinson. 2. Agnosia. 3. Discinesia Induzida por Medicamentos. 4. Percepção. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Cardoso, Francisco Eduardo Costa. II. Caramelli, Paulo. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WL 359

Bibliotecária Responsável: Cibele de Lourdes Buldrini Filogônio Silva CRB-6/999

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Prof. Jaime Arturo Ramírez

Vice-Reitora

Profa. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Profa. Denise Maria Trombert de Oliveira

Pró-Reitora de Pesquisa

Profa. Adelina Martha dos Reis

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor da Faculdade de Medicina

Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Luiz Armando Cunha de Marco

Subcoordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Edson Samesiana Tatsuo

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO**Coordenadora**

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Subcoordenadora

Profa. Suely Meireles Rezende

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto:

Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Prof. Paulo Caramelli

Prof. Marcus Vinícius Melo de Andrade

Profa. Rosângela Teixeira

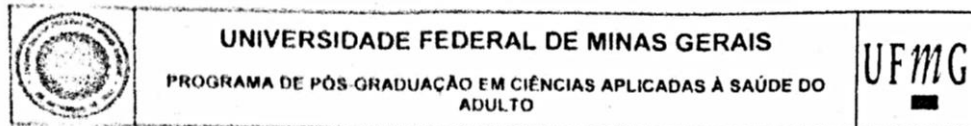
Profa. Gilda Aparecida Ferreira

Profa. Suely Meireles Rezende

Mônica Maria Teixeira (Discente Titular)

Letícia Lemos Jardim (Discente Suplente)

DECLARAÇÃO DE DEFESA (Banca examinadora)



FOLHA DE APROVAÇÃO

ANOSOGNOSIA PARA AS DISCINESIAS INDUZIDAS POR LEVODOPA EM PACIENTES COM DOENÇA DE PARKINSON

RAPHAEL DE PAULA DOYLE MAIA

Disertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, como requisito para obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO, área de concentração CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE DO ADULTO.

Aprovada em 25 de agosto de 2016, pela banca constituída pelos membros:



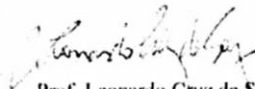
Prof. Francisco Eduardo Costa Cardoso - Orientador
UFMG



Prof. Paulo Caramelli - Coorientador
UFMG



Prof. Sarah Teixeira Camargos
UFMG



Prof. Leonardo Cruz de Souza
UFMG

Belo Horizonte, 25 de agosto de 2016.

DEDICATÓRIA

Deus,

Carolina,

Simonete e Homero,

Rodrigo, Luana, Nathalia, Luiz,

Professores Francisco Cardoso e Paulo Caramelli

Muito obrigado.

AGRADECIMENTOS

A Deus, à Carolina, aos meus pais e aos meus irmãos.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Francisco Cardoso, pela confiança, por todo o empenho e pela amizade. Agradeço pelo exemplo de dedicação, determinação e entusiasmo. Obrigado pelo permanente incentivo e por todas as oportunidades concedidas.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Paulo Caramelli, pela inspiração, pelo apoio incondicional, pelos ensinamentos, pela amizade, pela disponibilidade e pelo constante encorajamento. Meu infinito agradecimento.

À Dra. Débora Maia, à Prof.^a Dra. Sarah Camargos, ao Dr. Mauro Cunningham, ao Prof. Dr. Rogério Gomes Beato, ao Prof. Dr. Leonardo Cruz de Souza e ao Dr. Henrique Guimarães pelo acolhimento caridoso, por todo o suporte, pelos conselhos e ensinamentos, pelo olhar humano e pela amizade.

Aos amigos, residentes e alunos do Ambulatório de Movimentos Anormais e do Ambulatório de Neurologia Cognitiva e do Comportamento do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da UFMG.

Aos funcionários do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da UFMG.

A todos os amigos que direta ou indiretamente me motivaram a continuar e a vencer esta difícil etapa.

E principalmente aos pacientes, familiares dos pacientes e voluntários que se dispuseram a participar deste estudo. Espero um dia poder retribuir a ajuda.

“Por mais torturante que seja, cada investigador atinge apenas
certos aspectos da verdade (...)
Somente a superposição dos vários aspectos definidos pelos diferentes pesquisadores
permite obter uma visão mais completa do problema.
É com este espírito que encaramos as nossas próprias conclusões.”
Iracly Doyle

RESUMO

Justificativa:

As discinesias induzidas por levodopa (DIL) destacam-se como um dos principais problemas no tratamento da doença de Parkinson (DP), visto que se relacionam diretamente com a medicação utilizada virtualmente por todos os pacientes. Alguns estudos sugerem que pacientes com DP podem apresentar anosognosia para as DIL.

Objetivos:

O estudo teve como objetivo analisar as características clínicas e sociodemográficas de pacientes com DP e anosognosia para as DIL, com ênfase no comprometimento motor e cognitivo.

Métodos:

Foram estudados 30 pacientes com DP (15 com DIL e 15 sem DIL) e 15 voluntários hígidos. Os pacientes foram filmados e tiveram suas imagens refletidas por meio de espelho durante o exame. A análise da percepção para as DIL foi feita pela comparação da capacidade de identificação dos movimentos discinéticos durante o exame pelos próprios pacientes, seus cuidadores e por um examinador treinado em distúrbios do movimento. O comprometimento motor foi avaliado por meio da Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) e da Escala Unificada para Avaliação de Discinesias (UDysRS). Os participantes foram submetidos aos seguintes testes neuropsicológicos: Mini Exame do Estado Mental (MEEM), Bateria de Avaliação Frontal (FAB), Teste de Fluência Verbal Fonológica (FAS) e Semântica (animais e frutas), Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA), Inventários de Ansiedade e Depressão de Beck e Teste do Desenho do Relógio.

Resultados:

Dois pacientes (13,3%) negaram completamente a presença de DIL mesmo após a exibição do vídeo instrucional. Eles foram classificados como portadores de anosognosia pois não foram capazes de reconhecer as DIL neles próprios mas conseguiram perceber o movimento involuntário em terceiros. Seis pacientes (40%) subestimaram as DIL quando os segmentos corporais foram contabilizados. Três (21,4%) dos cuidadores também demonstraram dificuldade no reconhecimento das DIL, especialmente quando os movimentos eram leves. A percepção das DIL foi diferente entre o espelho e o vídeo entre pacientes e seus cuidadores: o vídeo possibilitou uma maior percepção dos movimentos. Em suma, oito pacientes (51,3%) mostraram percepção diminuída para as DIL ao longo do estudo e esse fato não se relacionou aos testes neuropsicológicos e psiquiátricos.

Conclusões:

Os resultados confirmam que a percepção diminuída para as DIL é comum entre os pacientes com DP. Os dados reforçam também a indispensabilidade de se melhorar a abordagem dos pacientes e cuidadores, não só explicando termos técnicos frequentemente utilizados pelos profissionais de saúde, como utilizando instrumentos visuais de rastreamento para os pacientes que ainda não manifestaram essa complicação do tratamento.

Palavras-chave:

Anosognosia; Discinesias induzidas por levodopa; Doença de Parkinson

Título Funcional:

Anosognosia para as discinesias induzidas por levodopa na doença de Parkinson

ABSTRACT

Background:

Levodopa-induced dyskinesia (LIDs) are the most common side effects of long-term dopaminergic treatment in Parkinson's disease (PD). Some studies have suggested that PD patients may be partially or even completely unaware (anosognosia) of the presence of LIDs.

Objectives:

To evaluate the factors and possible mechanisms associated with anosognosia for LIDs in patients with PD using movie presentations and mirror self-images.

Methods:

Thirty patients (15 with LIDs and 15 without LIDs) and 15 healthy volunteers (HVs) were enrolled. Patients were video-recorded and awareness of LIDs was evaluated through videos and mirror self-image. Patients, caregivers and a movement disorder specialist rated both instruments. Neurological assessment included the Unified Parkinson's Disease Rating Scale, the Unified Dyskinesia Rating Scale, the Mini-Mental State Examination, the Montreal Cognitive Assessment, the Beck Depression Inventory, the Beck Anxiety Inventory, the Semantic and Phonologic Verbal Fluency Tests, the Digit Span Task, the Clock Drawing Test.

Results:

Two patients (13.3%) completely denied the presence of LIDs even after the instructional video exhibition. Since both individuals had chosen the correct video example at the first part of the study, they were classified as having anosognosia – that is, they were not able to recognize LIDs in themselves but could do it on others. Six patients (40%) significantly underestimated their LIDs when body parts were taken into account. Three (21.4%) caregivers, in their turn, also demonstrated difficulty in recognizing LIDs in this step, especially when movements were mild. Awareness of LIDs was different between mirror and video among patients and their caregivers: video was superior to the mirror self-images to improve awareness of LIDs. In summary, 8 patients (53.3%) showed decreased awareness of LIDs throughout the study. Lastly, poor self-awareness did not correlate with cognitive tests and psychiatric scales..

Conclusions:

Results confirm that anosognosia of the presence of LIDs are common. Therefore, the assessment of dyskinesia in PD patients needs a meticulous interview and, if possible, with the support of visual aids.

Key words:

Anosognosia; Parkinson's disease; Levodopa-induced dyskinesia

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadros

Quadro 1: Testes Recomendados pela MDS para o Nível II do Diagnóstico de DDP

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados sociodemográficos do grupo 1 (n=15), grupo 2 (n=15) e grupo 3 (n=15).

Tabela 2 – Dados clínicos do grupo 1 (n=15) e grupo 2 (n=15).

Tabela 3 – Dados das medicações dos grupos 1 (n=15) e 2 (n=15).

Tabela 4 – Dados sociodemográficos dos cuidadores do grupo 1 (n=14) e grupo 2 (n=13).

Tabela 5 – Parte 1: Avaliação da compreensão e da presença de DIL entre os pacientes e os cuidadores do grupo 1 (n=15 e n=14, respectivamente) e grupo 2 (n=15 e n=13, respectivamente).

Tabela 6 – Parte 2: Avaliação da identificação da DIL após explicação pelo examinador, da identificação por vídeo e da presença de DIL entre os pacientes e os cuidadores do grupo 1 (n=15 e n=14, respectivamente) e grupo 2 (n=15 e n=13, respectivamente).

Tabela 7 – Parte 3: Avaliação da presença e da intensidade da DIL pelos pacientes e cuidadores do grupo 1 (n=15 e n=14, respectivamente) e do grupo 2 (n=15 e n=13, respectivamente) e avaliação da presença e da intensidade da DIL pelo examinador (n=15) por meio dos vídeos dos pacientes.

Tabela 8 – Parte 3: Avaliação do impacto na funcionalidade pelos pacientes e cuidadores do grupo 1 (n=15 e n=14, respectivamente).

Tabela 9 – Parte 4: Avaliação da presença e da intensidade da DIL pelos pacientes e cuidadores do grupo 1 (n=15 e n=14, respectivamente), pelos pacientes e cuidadores do grupo 2 (n=15 e n=13, respectivamente) e pelo examinador (n=15) por meio de imagens refletidas pelo espelho.

Tabela 10 – Análise dos resultados dos testes cognitivos e das escalas psiquiátricas entre os participantes dos grupos 1 (n=15), 2 (n=15) e 3 (n=15).

Tabela 11 – Número de segmentos corporais acometidos por DIL nas Partes 1,

2, 3 e 4 do fluxograma de atendimento e presença de baixa percepção para as DIL no grupo 1 (n=15).

Tabela 12 – Dados sociodemográficos e clínicos entre os subgrupos 1A (n=8) e 1B (n=7) e os grupos 2 (n=15) e 3 (n=15)

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHP	Anosognosia para a hemiplegia
ASIN	Alfa-sinucleína
AVDs	Atividades de vida diária
CCL	Comprometimento cognitivo leve
CCL-DP	Comprometimento cognitivo leve nos pacientes com DP
CFI	Córtex frontal inferior
CFM	Córtex frontal medial
DA	Doença de Alzheimer
DAT	Transportadores ativos de dopamina
DCL	Demência por corpos de Lewy
DDP	Demência da doença de Parkinson
DIL	Discinesias induzidas por levodopa
DP	Doença de Parkinson
DP-AD	Formas autossômicas dominantes de DP
DP-AR	Formas autossômicas recessivas de DP
EAB	Inventário de ansiedade de Beck
EDB	Inventário de depressão de Beck
FAB	Bateria de Avaliação Frontal
GPI	Globo pálido interno
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da UFMG

IPDM	Forma instabilidade postural e distúrbio da marcha
MDS	<i>International Parkinson and Movement Disorders Society</i>
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
MoCA	Avaliação Cognitiva de Montreal
NART	Teste Nacional de Leitura do Adulto
NBM	Núcleo basal de Meynert
NST	Núcleo subtalâmico
RNM	Ressonância nuclear magnética
SNpc	Substância negra <i>pars compacta</i>
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TDR	Teste do desenho do relógio
UDysRS	Escala Unificada para Avaliação de Discinesias
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UPDRS	Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson

SUMÁRIO

1.	Introdução	18
2.	Revisão da Literatura	20
	2.1 Considerações gerais sobre a DP	20
	2.2 Comprometimento cognitivo na DP	28
	2.3 O uso da levodopa na DP e suas complicações	34
	2.4 Aspectos da anosognosia e sua existência para as DIL	41
	2.4.1 Correlatos neuroanatômicos, neuropsicológicos e neurocomportamentais da anosognosia	43
	2.4.2 Anosognosia para as DIL	46
3.	Objetivos	50
	3.1 Objetivo Geral.....	50
	3.2 Objetivos Específicos.....	50
4.	Casuística e Métodos.....	51
	4.1 Participantes.....	51
	4.1.1 Critérios de Inclusão.....	51
	4.1.2 Critérios de Exclusão (para pacientes e voluntários)	51
	4.2 Delineamento do Estudo	52
	4.3 Análise Estatística	55
	4.4 Aspectos Éticos.....	56
5.	Resultados.....	57

6. Discussão	74
7. Considerações finais.....	83
8. Referências	84
9. Apêndices.....	101
9.1 Protocolo de avaliação dos participantes:	102
9.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os pacientes:	151
9.3 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os voluntários hígidos:.....	155
10. Anexos.....	159
10.1 Parecer da COEP:	159

1. Introdução

A doença de Parkinson (DP) ainda apresenta desafios importantes relacionados ao esclarecimento pleno do processo patológico e do tratamento, apesar de ter sido intensamente estudada nos quase dois séculos de seu reconhecimento. Com o envelhecimento populacional progressivo para as próximas décadas, espera-se um aumento na incidência dessa doença, fato que implicará novas demandas para a saúde pública e para as políticas sociais.

A fisiopatologia da DP ainda não é suficientemente compreendida. Sabe-se, entretanto, que há degeneração de neurônios produtores de dopamina da substância negra *pars compacta* (SNpc) e acúmulo de material proteico – alfa-sinucleína (ASIN) – nas células remanescentes. Tais transformações causam desregulação das vias de controle do movimento nos núcleos da base e interferem no planejamento motor cortical.

Além das manifestações clínicas motoras, compreendidas por bradicinesia, tremor de repouso, rigidez e instabilidade postural, diversos sintomas não-motores têm sido associados à DP, tais como anosmia, distúrbios do sono, dor, disfunção autonômica e alterações cognitivas e psiquiátricas.

O planejamento terapêutico da DP inclui o uso de drogas antiparkinsonianas, procedimentos cirúrgicos e medidas não-farmacológicas, incluindo a reabilitação neurológica. O uso crônico das medicações disponíveis predispõe o indivíduo a um amplo leque de eventos adversos e complicações do tratamento, os quais requerem o emprego de esquemas posológicos inextricáveis, aumentando o custo e o potencial de interações medicamentosas. Dentre essas complicações, as discinesias induzidas por levodopa (DIL) destacam-se como um dos

principais desafios no tratamento da DP, uma vez que se relacionam diretamente com a medicação utilizada virtualmente por todos os pacientes.

O objetivo deste trabalho é estudar os fatores envolvidos no reconhecimento das DIL pelos pacientes, bem como caracterizar o perfil motor e cognitivo desses indivíduos.

2. Revisão da Literatura

2.1 Considerações gerais sobre a DP

Em 1817, aos 62 anos de idade, o médico inglês James Parkinson publicou a monografia “*An Essay on Shaking Palsy*”, constituindo a primeira descrição bem precisa dessa enfermidade que hoje tem como epônimo o seu nome. A doença foi caracterizada pela presença de movimentos tremulantes involuntários, diminuição da força muscular, tendência à inclinação do tronco para frente e alteração da marcha, com preservação dos sentidos e do intelecto (Parkinson, 1817). Setenta anos depois, o neurologista francês Jean-Martin Charcot tomou conhecimento do trabalho de James Parkinson e fez uma descrição clínica ainda mais detalhada, estabelecendo critérios diagnósticos semelhantes aos atualmente utilizados. Deve-se a Charcot o mérito de ter sido o primeiro a propor o uso da denominação doença de Parkinson, em homenagem ao médico britânico (Kempster *et al.*, 2007). Indo de encontro ao relato original, por mais que a enfermidade seja tradicionalmente caracterizada pelas alterações motoras (bradicinesia, tremor de repouso, rigidez e instabilidade postural) (Hughes *et al.*, 1992), a DP é marcada também pelos sintomas não motores, como depressão, disautonomia, alterações gastrointestinais, distúrbios do sono, sintomas psiquiátricos e comprometimento cognitivo (Chaudhuri *et al.*, 2006). Neste sentido, a concepção da doença tem se expandido em direção ao conceito de uma enfermidade multissistêmica.

A DP é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, apresenta distribuição universal e está presente em todas as classes socioeconômicas. Ela acomete aproximadamente 1 a 2% da população acima de 60 anos e sua prevalência e incidência aumentam com o avançar da idade (De Lau e Breteler, 2006). Com o crescimento da expectativa de vida nas últimas décadas (World health statistics 2014, 2014), é esperado que a prevalência da DP também aumente.

No Brasil, um estudo transversal de base populacional identificou prevalência de 3,3% para a DP entre maiores de 60 anos (Barbosa *et al.*, 2006). Ainda que os idosos representem o grupo etário mais acometido, a presença de DP em pacientes mais jovens não é incomum, principalmente nas formas com herança monogênica, que perfazem cerca de 50% dos casos de início precoce (Farrer, 2006). Contudo, o predomínio dos casos de DP é esporádico e, mesmo que influências ambientais, tais como pesticidas, tabaco e café, tenham sido implicadas no risco de desenvolvimento da doença, o envelhecimento representa o fator de risco mais importante para o surgimento da DP (De Lau e Breteler, 2006; Elbaz e Moisan, 2008; Hindle, 2010).

A descrição anatomopatológica clássica da DP caracteriza-se por perda pronunciada de neurônios dopaminérgicos da SNpc, com conseqüente atenuação da inervação dopaminérgica da região putaminal dorsal do estriado (Kalia e Lang, 2015), e inclusões intracelulares eosinofílicas contendo a proteína pré-sináptica ASIN nos corpos e processos celulares neuronais - corpúsculos e neuritos de Lewy, respectivamente (Wales *et al.*, 2013). Essas inclusões foram descritas em 1912 por Fritz Jakob Heinrich Lewy e traduzem a deposição anormal de filamentos insolúveis de ASIN e outras proteínas que se acumulam inicialmente nas regiões sinápticas das células nervosas (Goedert *et al.*, 2013).

Originalmente, as sinucleínas são proteínas solúveis e termo-resistentes que formam um grupo composto por três membros: a alfa, a beta e a gama-sinucleína, cujos genes foram mapeados nos cromossomos 4q21, 5q35 e 10q23, respectivamente (Wales *et al.*, 2013). As seqüências dessas proteínas são relativamente semelhantes, porém, dentre as três, a ASIN é a mais relacionada à patogênese das doenças neurodegenerativas, embora relatos recentes também demonstrem o envolvimento da beta-sinucleína (Taschenberger *et al.*, 2013).

Diversos mecanismos patogênicos da ASIN têm sido sugeridos. Há acúmulo de ASIN mutante na DP, que se torna insolúvel em consequência da incapacidade de manutenção da homeostase celular pelo sistema ubiquitino-proteassomo e pelo lisossomo. A ASIN também pode ser tóxica de forma direta, induzir desregulação da transcrição do DNA celular e interferir no funcionamento mitocondrial. O comprometimento mitocondrial, por sua vez, pode promover dano celular por meio do aumento da produção de espécies reativas de oxigênio, do estresse oxidativo e da indução de apoptose. Estuda-se, também, o fato de algumas variantes da ASIN induzirem transmissão da doença a neurônios vizinhos, como um mecanismo prion-símile. Juntos, todos os mecanismos anteriormente mencionados podem resultar em neurodegeneração e morte celular (Wales *et al.*, 2013).

Braak e colaboradores propuseram uma progressão caudo-rostral de evolução da degeneração celular, caminhando das estruturas do tronco encefálico nos estágios iniciais para áreas límbicas e neocorticais nos estágios finais da doença (Braak *et al.*, 2003). Seis estágios de deposição de ASIN foram, então, delineados. O primeiro deles ocorre no bulbo olfatório e no núcleo motor dorsal dos nervos vago e glossofaríngeo. No estágio 2, o processo se estende ao bulbo e ao tegmento pontino. Ele continua, na etapa subsequente, alcançando a amígdala e a substância negra (estágio 3), período que coincide com o surgimento dos sintomas motores. O córtex temporal é o próximo a sofrer com a evolução da doença, estabelecendo o quarto estágio. Por último, a progressão dessa dispersão chegaria ao neocórtex nos estágios 5 e 6, desencadeando muitos dos sintomas cognitivos e comportamentais (Braak *et al.*, 2005). Os corpúsculos de Lewy foram posteriormente encontrados também na medula espinhal, no nervo vago, nos gânglios simpáticos, no plexo cardíaco, no sistema nervoso entérico, nas glândulas salivares, na medula adrenal, nos nervos cutâneos, na retina e no nervo ciático (Kalia e Lang, 2015).

A pronunciada perda dos neurônios dopaminérgicos é evidente não apenas na substância negra, visto que outras regiões acometidas – o *locus ceruleus*, o núcleo basal de Meynert (NBM) o núcleo pedunculopontino, o núcleo da rafe, o núcleo motor dorsal do vago, a amígdala e o hipotálamo – também mostram evidente despovoamento neuronal na DP (Dickson, 2012) e podem justificar o aparecimento precoce dos sintomas não-motores (hiposmia, distúrbio comportamental do sono REM, alteração de humor e constipação intestinal) que ocorrem, às vezes, mais de uma década antes dos sintomas motores (Pont-Sunyer *et al.*, 2015).

De fato, evidências apontam que a degeneração nigral se inicia seis a oito anos antes da primeira manifestação clínica (Schapira e Obeso, 2006). No momento do diagnóstico, as alterações anatomopatológicas da DP já se encontram estabelecidas e os pacientes demonstram 50-60% de perda neuronal e 70-80% de depleção dopaminérgica. O hiato entre a instauração dos marcos patológicos e os sintomas clínicos pode ser resultado de vias dopaminérgicas redundantes e de mecanismos de compensação que mantêm a função dos núcleos da base estável por vários anos (Schapira e Obeso, 2006). Tal fato contribui para explicar a razão pela qual as tentativas do uso de drogas neuroprotetoras falharam até o momento, uma vez que a doença é diagnosticada quando já há grau avançado de neurodegeneração.

É necessário ressaltar que o mecanismo patogênico envolvido no desenvolvimento da DP em cada indivíduo é determinado por fatores genéticos, ambientais e demográficos, bem como pela inter-relação deles. Por tudo isso, o estudo das formas genéticas da DP contribui notavelmente para o entendimento do processo fisiopatológico e, especificamente para essa doença, estima-se que o componente genético (hereditariedade) varie entre 25% e 34% (Ramirez, 2015). Com efeito, indivíduos que apresentam DP de início precoce podem

apresentar mutações em um grande número de genes. Não é sabido, todavia, se tais genes fazem parte da mesma via patogênica das formas com início tardio (Bonifati, 2014). A pesquisa das variantes envolvidas, particularmente por meio de estudos de associação de varredura genômica e de sequenciamento de nova geração (GWAS: *genome-wide association study* e NGS: *next-generation sequencing*, respectivamente) identificou até o momento, mais de 20 loci susceptíveis para DP, incluindo MAPT, SNCA, HLA-DRB5, BST1, GAK, LRRK2, PARK16, FGF20, STX1B e STBD1 (Kumar *et al.*, 2012; Bonifati, 2014; Ramirez, 2015). Conquanto a identificação dessas variantes auxilie no entendimento da DP, apenas uma fração mínima dos casos são explicados, sugerindo que novos determinantes genéticos ainda precisarão ser descobertos para uma melhor compreensão do processo.

Mutações em três genes (SNCA, LRRK2, VPS35) são causas bem definidas de formas autossômicas dominantes de DP (DP-AD) e há evidências ainda inconclusivas sobre um quarto gene, o EIF4G1. Mutações heterozigóticas no gene da glucocerebrosidase (GBA) também representam um fator de risco frequente para DP-AD e para a demência com corpúsculos de Lewy (DCL). O gene LRRK2 (*leucine-rich repeat kinase*, ou quinase com repetições ricas em leucina) é a mutação mais comum em DP e responde por aproximadamente 10% dos pacientes com DP-AD. Apenas as mutações no SNCA, dentre as formas DP-AD, determinam uma doença de início precoce e com curso agressivo. Os demais genes ocasionam um fenótipo clínico parecido com o habitual da DP clássica (Bonifati, 2014).

Os genes Parkin (PRKN, PARK2), PTEN – fosfatase e tensina quinase 1 putativa homóloga-induzida – (PINK1, PARK6) e Parkinson proteína 7 (DJ-1, PARK7) causam formas autossômicas recessivas da DP (DP-AR) com início precoce. Tais mutações podem ser homozigóticas ou heterozigóticas e possuem distribuição universal. Mutações no gene Parkin são as mais comuns e respondem por quase a metade dos casos familiares de DP-AR e por

aproximadamente 15% dos casos esporádicos de DP com início antes dos 45 anos. As mutações dos genes PINK1 e DJ-1 são menos frequentes – entre 1 e 8% e entre 1 e 2% dos casos de início precoce, respectivamente. Os corpúsculos de Lewy não foram detectados na maior parte dos casos relacionados ao gene Parkin, indicando diferenças patogênicas entre as formas autossômicas recessivas e as formas típicas de DP (Bonifati, 2014) – exceto pela presença de corpúsculos de Lewy em portadores de mutação PINK1 em uma família espanhola (Samaranch *et al.*, 2010). O processo patológico nos pacientes com mutação no gene DJ-1 é desconhecido. O fenótipo clínico associado com as mutações no gene Parkin é caracterizado por DP de início precoce, resposta satisfatória e prolongada à levodopa e curso benigno, com raro comprometimento cognitivo ou autonômico. A idade média de início é ao redor de 30 anos, mas casos iniciados aos 70 anos têm sido descritos. Não há características específicas capazes de distinguir clinicamente os indivíduos portadores das demais mutações (PINK1 e DJ-1) (Bonifati, 2014).

Outras mutações descritas em genes diversos podem promover neurodegeneração com parkinsonismo juvenil, usualmente com diversos sinais clínicos associados. PARK9, também chamado síndrome de Kufor-Rakeb, é causado por mutações recessivas no gene ATP13A2 e caracteriza-se por parkinsonismo juvenil responsivo à levodopa, sinais piramidais, demência e paralisia supranuclear do olhar. Mutações recessivas no gene PLA2G6, inicialmente descritos como causa de distrofia neuroaxonal infantil e neurodegeneração associada ao acúmulo cerebral de ferro, foram identificadas em pacientes com distonia-parkinsonismo responsivos à levodopa, síndrome do neurônio motor superior e manifestações cognitivas e psiquiátricas de início no adulto. Além dessas duas mutações, outros genes (FBXO7, DNAJC6 e SYNJ1) também são responsáveis por parkinsonismo de início juvenil (Bonifati, 2014). Embora tais genes estejam classificados dentre os parkinsonismos hereditários, eles apresentam características clínicas peculiares habitualmente não encontradas na DP clássica.

Importante lembrar que, se considerarmos rigorosamente os critérios estabelecidos pelo Banco de Cérebro de Londres para o diagnóstico da DP (Hughes *et al.*, 1992), um dos critérios de exclusão é a presença de história familiar para a doença. Desse modo, os casos de parkinsonismo por causa genética, a rigor, não deveriam ser considerados DP, apesar de muitas vezes as características clínicas do parkinsonismo genético serem indistinguíveis da DP idiopática. Deve-se acrescentar, porém, que os novos critérios diagnósticos para a DP recém publicados excluam esse item (Postuma *et al.*, 2015).

Conforme pode-se constatar, por receber influências tão diversificadas (genéticas, ambientais, sociais), as manifestações clínicas da DP são muito heterogêneas tanto nos sintomas clínicos iniciais quanto nos desfechos. Assim sendo, a classificação da doença em subgrupos torna-se muito relevante para a pesquisa clínica e para a prática médica, particularmente quando tal divisão auxilia na identificação de fatores prognósticos ou de resposta ao tratamento. Os subgrupos têm sido definidos pelas características motoras e não-motoras, sendo amparados empiricamente por dados de observação clínica ou pela análise de dados psicométricos (Marras e Chaudhuri, 2016). Classicamente, os subgrupos principais são: a forma tremor-dominante (com relativa ausência dos outros sintomas motores) e a forma instabilidade postural e distúrbio da marcha (IPDM) (Jankovic *et al.*, 1990; Kalia e Lang, 2015). Essa última é associada a uma progressão mais rápida, a um início precoce da terapia dopaminérgica e ao maior risco de comprometimento cognitivo (Simuni *et al.*, 2016).

As manifestações não-motoras da DP são prevalentes, incapacitantes e podem, como descrito acima, preceder por anos as alterações motoras (Gaig e Tolosa, 2009; Marras e Chaudhuri, 2016). Estão incluídos nesse grupo: comprometimento cognitivo, alterações psiquiátricas (depressão) e do sono (distúrbio comportamental do sono REM, sonolência excessiva diurna), disfunção autonômica (disfunção vesical, hipotensão ortostática), dor e fadiga (Khoo *et al.*,

2013). Cabe salientar que tais manifestações estão associadas a significativo prejuízo da qualidade de vida (Martinez-Martin *et al.*, 2011).

2.2 Comprometimento cognitivo na DP

A dispersão estereotipada do processo patológico e o acometimento cortical nos estágios finais ampara, em parte, o comprometimento cognitivo tardio mais grave dos pacientes com DP. Estima-se que a incidência de demência em pacientes com DP seja, ao menos, seis vezes mais alta do que na população (Aarsland *et al.*, 2001) e que aproximadamente 80% dos pacientes com DP desenvolvem demência no curso da doença (Aarsland *et al.*, 2003; Halliday *et al.*, 2008; Hely *et al.*, 2008).

De forma preocupante, contudo, demonstrou-se que quase 25% dos pacientes apresentam disfunção cognitiva já na ocasião do diagnóstico da DP (Muslimovic *et al.*, 2005). E mesmo que a avaliação cognitiva naquele momento tenha sido normal, metade dos pacientes apresentarão comprometimento cognitivo após seis anos de evolução da doença (Pigott *et al.*, 2015). Além disso, diferentemente do esperado na população em geral, cuja progressão de comprometimento cognitivo leve (CCL) para demência não acontece na maioria das pessoas mesmo após 10 anos de seguimento (Mitchell e Shiri-Feshki, 2009), a progressão para demência pode ser universal em cinco anos de evolução após o diagnóstico de CCL nos pacientes com DP (CCL-DP) (Pigott *et al.*, 2015). Mediante o exposto, nota-se que as pessoas com DP podem exibir alterações cognitivas em todo o tempo evolutivo da doença, fato que traz consigo sérias implicações para a qualidade de vida dos pacientes e de suas famílias, para a saúde pública e para o custo social.

Diversos mecanismos celulares contribuem para o surgimento do comprometimento cognitivo na DP: corpos de Lewy, emaranhados neurofibrilares, placas senis, doença microvascular e inclusões argirofílicas (Irwin *et al.*, 2012; Del Tredici e Braak, 2013; Irwin *et al.*, 2013; Halliday *et al.*, 2014). A distribuição anatômica do processo patológico também varia entre os diferentes casos e nem sempre corresponde aos sintomas clínicos esperados, ou seja, mesmo

pacientes com avançado envolvimento patológico – estágios 5-6 de Braak – podem não apresentar demência (Gratwicke *et al.*, 2015). Postula-se que a síndrome cognitiva na DP resulte de uma disfunção variável e complexa, difusamente distribuída, interrelacionada e com múltiplas vias neurais contribuindo simultaneamente. Nesse universo, estão incluídas as vias frontoestriatais, mesocorticais, colinérgicas corticopetais, frontoparietais, mesiais temporais e noradrenérgicas (Gratwicke *et al.*, 2015).

Os padrões heterogêneos de comprometimento cognitivo na DP decorrem, provavelmente, da complexa natureza do processo neurodegenerativo. Déficits de atenção, disfunção executiva e dificuldades no processamento visual-espacial são frequentemente encontrados nas fases iniciais, ainda que outros domínios também possam estar envolvidos (Marras *et al.*, 2013). Com o desenvolvimento da doença, principalmente quando a demência da DP (DDP) encontra-se instalada, um vasto leque de alterações cognitivas se faz presente, incluindo disfunção executiva, comprometimento das habilidades visuais-espaciais e alterações de memória e atenção (Emre *et al.*, 2007). A linguagem é relativamente preservada, visto que o prejuízo na fluência verbal poderia ser enquadrado como um componente da síndrome disexecutiva (Emre, 2003). Ainda que por muito tempo a DDP tenha sido considerada o protótipo das “demências subcorticais”, com o objetivo de separá-la da “demência cortical” da doença de Alzheimer (DA), essa diferenciação é entendida atualmente como arbitrária e artificial, já que os pacientes com DDP costumam desenvolver alterações “corticais” e pacientes com DA podem apresentar manifestações “subcorticais”.

O termo funções executivas compreende múltiplas habilidades cognitivas, incluindo a solução de problemas, o planejamento, o sequenciamento, a aptidão para mudança de padrões e elaboração de estratégias e a inibição de respostas. Tal domínio pode estar alterado precocemente na DP (Noe *et al.*, 2004; Dirnberger e Jahanshahi, 2013), inclusive na ocasião

do diagnóstico (Muslimovic *et al.*, 2005). A Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA) (Nasreddine *et al.*, 2005) é considerada uma importante ferramenta para o rastreio dos déficits executivos na DP (Zadikoff *et al.*, 2008), sendo um instrumento mais sensível para a detecção de DDP do que o MEEM (Hoops *et al.*, 2009). A disfunção executiva da DP é resultado de um fenômeno complexo, mediado primariamente pela disfunção da circuitaria dopaminérgica frontoestriatal e mesocortical, mas também com importante influência dos sistemas noradrenérgicos e colinérgicos (Gratwicke *et al.*, 2015).

A atenção é um conceito que compreende três sistemas: a orientação para os estímulos sensoriais, a detecção de sinais para o processamento focado e a manutenção de um estado alerta (Posner e Petersen, 1990). O déficit atencional pode ser detectado na DP desde os estágios iniciais por meio de testes neuropsicológicos específicos, como o extensão de dígitos (*digit span*) e o Teste de Trilhas - parte B (Muslimovic *et al.*, 2005; Gratwicke *et al.*, 2015). O comprometimento da atenção na DP deve-se à disfunção das redes frontoparietal, colinérgica corticopetal (projeções do NBM para o córtex) e noradrenérgica (Gratwicke *et al.*, 2015).

Em relação à memória, trata-se de função cognitiva que envolve a codificação, o armazenamento e a recuperação das informações. As estruturas mesiais temporais (hipocampo, parahipocampo, amígdala e os córtices entorrinal e perirrinal) estão envolvidos no armazenamento e na recuperação das informações (Squire *et al.*, 2004) e os pacientes com DP demonstram hipoativação dessas estruturas em testes de memória visual desde o diagnóstico (Nombela *et al.*, 2014; Gratwicke *et al.*, 2015). Postula-se que a disfunção colinérgica comprometa a atenção e a memória dos pacientes com DP (Bentley *et al.*, 2009; Gratwicke *et al.*, 2015). Ademais, pacientes com DDP apresentam significativa perda celular dos neurônios colinérgicos do NBM (Whitehouse *et al.*, 1983).

Indivíduos com DP exibem déficits das habilidades visuais-espaciais, incluindo a percepção do espaço extra-pessoal (Lee *et al.*, 1998; Montse *et al.*, 2001) e do reconhecimento de objetos baseados em suas formas (Laatu *et al.*, 2004). Essas alterações tornam-se mais evidentes com a progressão da doença e apresentam alta sensibilidade na detecção da transição para DDP (Biundo *et al.*, 2014; Gratwicke *et al.*, 2015). Como exemplo, um estudo de coorte mostrou que a cópia do pentágono do MEEM atuou como um fator preditor de DDP após cinco anos de seguimento (Williams-Gray *et al.*, 2009). Quando comparado aos controles, os pacientes com DP e CCL demonstram maior atrofia cortical temporo-occipital e parietal dorsal, correlacionando com alterações nos testes de percepção visual e de habilidades visuais-espaciais, respectivamente (Pereira *et al.*, 2009).

A identificação das alterações cognitivas na DP é um desafio pela complexidade da doença e pela apresentação não habitual quando comparado às outras doenças neurodegenerativas, uma vez que as funções executivas, geralmente afetadas precocemente, não são rotineiramente avaliadas. O MEEM (Folstein *et al.*, 1975), teste mais utilizado para avaliação cognitiva, não inclui itens capazes de avaliar alteração das funções executivas. Desse modo, torna-se necessária a realização de testes neuropsicológicos específicos e padronizados para a avaliação dessas funções.

Uma força-tarefa organizada pela *International Parkinson and Movement Disorders Society* (MDS) definiu critérios diagnósticos para CCL-DP (Litvan *et al.*, 2012) e DDP (Dubois *et al.*, 2007), ambos baseados em um processo hierarquizado em dois níveis (Nível I e II), conforme o cenário clínico. O Nível II, cujos testes recomendados pela MDS encontram-se descritos no Quadro 1, permite maior capacidade descritiva e é mais apropriado para pesquisas e para o seguimento longitudinal.

Quadro 1: Testes recomendados pela MDS para o nível II do diagnóstico de DDP

Testes recomendados pela MDS para o nível II do diagnóstico de DDP	
Avaliação cognitiva global	- Escala de avaliação de demência de Mattis
Funções executivas	
- Memória de trabalho (operacional)	- Teste de extensão (<i>span</i>) de dígitos - Teste de extensão (<i>span</i>) visual-espacial da <i>Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery</i> (CANTAB) - Teste de ordenação de dígitos
- Conceituação	- Similaridades (WAIS-III) - Teste de classificação de cartas de Wisconsin
- Ativação	- Fluência verbal
- Flexibilidade	- Teste de Trilhas
- Manutenção de atenção (<i>set</i>)	- Teste de Stroop - Teste <i>odd man out</i>
- Controle comportamental	- Comportamento de preensão
Memória	- Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT) - Teste de evocação livre e com pistas
Funções instrumentais	
- Linguagem	- Teste de nomeação de Boston
- Visual-contrutiva	- Teste do desenho do relógio
- Visual-espacial	- Teste de julgamento visual de orientação de linhas de Benton - Análise de cubos (Bateria de percepção visual de objeto e espaço - VOSP)
- Visual-perceptiva	- Teste de reconhecimento facial de Benton - Fragmentação de cartas (Bateria de percepção

	visual de objeto e espaço - VOSP)
Sintomas neuropsiquiátricos	
- Apatia	- Escala de Apatia
- Depressão	- Escalas de depressão de Montgomery & Asberg (MADRS) - Escala de Hamilton - Inventário de depressão de Beck - Escala de Depressão Geriátrica de Yesavage; versão reduzida (GDS-15)
- Alucinações visuais	- PPQ6 (<i>Parkinson Psychosis Questionnaire</i>)
- Psicose	- Inventário neuropsiquiátrico

Ref: Dubois et al. (2007)(Dubois *et al.*, 2007)

2.3 O uso da levodopa na DP e suas complicações

A deficiência de dopamina, causada pela degeneração dos neurônios nigrais, é responsável pelas principais manifestações clínicas da DP. Com efeito, o fundamento principal do tratamento se baseia no emprego de agentes farmacológicos que propiciam o aumento do estímulo dopaminérgico. Dentre todas as opções terapêuticas disponíveis, a levodopa permanece como a mais efetiva (Ko *et al.*, 2015) e como aquela que mais interfere positivamente nas atividades de vida diária, na qualidade de vida e na independência funcional, além de seu uso estar associado à diminuição da mortalidade e da morbidade (Hoehn, 1992). Em tese, todos os pacientes utilizarão a levodopa e é esperado que praticamente todos tenham uma resposta satisfatória (Gelb *et al.*, 1999). A ausência de melhora a essa medicação é considerada, inclusive, um sinal de alerta no diagnóstico diferencial com outras síndromes parkinsonianas (Suchowersky *et al.*, 2006).

A revolução no tratamento da DP pela levodopa iniciou-se com Arvid Carlsson e seus estudos sobre o efeito sedativo da reserpina, fármaco atualmente reconhecido como capaz de induzir um estado parkinsoniano. O experimento chave realizado em 1957 mostrou que a levodopa aumentava a quantidade de dopamina cerebral e melhorava a lentidão induzida pela reserpina em animais. O cientista ainda desenvolveu uma técnica para medir a distribuição espacial dos níveis de dopamina, que eram mais elevados no estriado, e postulou que tal molécula serviria como um neurotransmissor cerebral. Em 1967, George C. Cotzias conseguiu, com a simples estratégia de aumento lento e gradual da medicação, diminuir a ocorrência dos eventos adversos principais da levodopa – náuseas, vômitos e hipotensão postural –, proporcionando doses mais elevadas e melhora clínica significativa. Com a posterior associação da levodopa aos inibidores da dopa-descarboxilase, que asseguram maior disponibilidade cerebral da medicação e reduzem os eventos adversos periféricos, principalmente a intolerância

gastrointestinal, sua efetividade aumentou e seu uso clínico difundiu-se (Tolosa *et al.*, 1998; Lees *et al.*, 2015).

A levodopa, encontrada naturalmente no feijão tipo fava, é sintetizada a partir do aminoácido tirosina e atua como precursora das catecolaminas, especialmente a dopamina. Após a ingestão oral, a absorção da levodopa dá-se por transporte ativo nas partes superiores do intestino delgado pela mesma rota dos aminoácidos neutros. A droga atravessa a barreira hematoencefálica, propriedade que a diferencia da dopamina, sendo convertida a este neurotransmissor nos neurônios nigrais pela enzima dopa-descarboxilase. Como citado anteriormente, a coadministração de inibidores periféricos dessa enzima (carbidopa ou benserazida) aumenta a biodisponibilidade cerebral da levodopa. A droga administrada em sua apresentação de liberação imediata possui meia-vida que varia entre uma e três horas, sendo prolongada pelo uso de inibidores periféricos da catecol-orto-metiltransferase (entacapone ou tolcapone) e pelos inibidores seletivos da monoamino oxidase (selegilina ou rasagilina) (Lewitt, 2008). A latência para o efeito clínico em pacientes parkinsonianos é de 15 a 90 minutos para preparações de liberação imediata e de 60 a 180 minutos para as de liberação prolongada (Olanow *et al.*, 2009). No Brasil, as outras opções farmacológicas que podem ser utilizadas para otimizar o controle sintomático da DP englobam os agonistas dopaminérgicos (pramipexol e rotigotina), a amantadina e os anticolinérgicos (biperideno e triexifenidil).

Apesar da meia-vida curta, o efeito da levodopa estende-se por número de horas muito maior em quase todos os pacientes no início do seu uso. Nesse contexto, o paciente típico não percebe irregularidades em sua ação durante o dia, mesmo fazendo uso de duas ou três tomadas diárias em doses baixas, que variam entre 300mg/dia e 400mg/dia (Cardoso *et al.*, 2010).

Ainda que a levodopa possua inegável benefício terapêutico, a maioria dos pacientes desenvolve complicações clínicas com a progressão da doença, denominadas flutuações motoras e DIL (Politis *et al.*, 2014). É pertinente frisar que tais complicações tornaram-se o alvo de maior interesse dos profissionais que lidam com a DP, uma vez que o manejo terapêutico nem sempre é satisfatório, resultando em impacto negativo na funcionalidade e na qualidade de vida dos pacientes (Damiano *et al.*, 2000; Pechevis *et al.*, 2005).

De forma geral, a proporção de indivíduos que desenvolve complicações motoras durante o tratamento da DP com levodopa varia consideravelmente entre os estudos (Marras e Lang, 2003). O CALM-PD, estudo multicêntrico, duplo-cego e prospectivo, em que os autores compararam os efeitos de levodopa e pramipexol usados em monoterapia, mostrou que as complicações motoras ocorrem em 45% dos pacientes ao final de dois anos de uso de levodopa na dose diária de 300mg (Parkinson Study Group, 2000). Especificamente sobre as flutuações motoras, levantamentos conduzidos em centros primários mostram que a prevalência desse problema aumenta com os anos em uso da medicação. A presença de flutuações motoras foi encontrada em 40% dos pacientes com DP ao final de quatro a seis anos e em 60% deles ao final de 10 anos de tratamento (Ahlskog e Muentner, 2001; Cardoso *et al.*, 2010).

Cabe frisar que quase todos os pacientes que apresentam flutuações também exibem DIL, visto que as discinesias invariavelmente ocorrem em associação com o ciclo de flutuações do efeito da levodopa. Por exemplo, após quatro anos de uso contínuo, a frequência de DIL encontrada foi de 24,5% para quem recebeu pramipexol como tratamento inicial e de 54% para quem recebeu levodopa (Holloway *et al.*, 2004). Em outro estudo bem desenhado (Classe I), Rascol e cols compararam a incidência de DIL após cinco anos de uso de levodopa ou ropinirole. O grupo do ropinirole apresentou menor frequência de DIL (20% × 45%;

P<0,001), porém, o grupo da levodopa apresentou melhor pontuação na Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (UPDRS) (diferença de 4,7 pontos) (Rascol *et al.*, 2000). O estudo ELLDOPA, por sua vez, identificou discinesias em 2,3%, 3,3% e 16,5% dos pacientes tratados respectivamente com 150mg, 300mg e 600mg de levodopa por 12 meses (Fahn *et al.*, 2004).

Conceitualmente, as flutuações são alterações no efeito da levodopa e caracterizam-se por encurtamento da resposta (fenômeno de *wearing-off*) ou irregularidade do efeito da medicação. Os pacientes passam a distinguir claramente os momentos do dia em que o desempenho funcional é satisfatório, pois há efeito da levodopa (período *on*), de outros em que a capacidade de executar tarefas é inequivocadamente inferior, em virtude da interrupção do efeito dessa medicação (período *off*). Essa flutuação do efeito relaciona-se, principalmente, ao aspecto motor, mas parâmetros não-motores (funções psíquicas, autonômicas e sensoriais) também oscilam nos pacientes com DP em uso desse fármaco (Olanow *et al.*, 2009; Cardoso *et al.*, 2010).

As DIL, por sua vez, compreendem um amplo espectro de movimentos involuntários que podem ser individualizados de acordo com a apresentação e o tipo. Os movimentos coreicos são os mais comuns e coincidem com o elevado nível plasmático de levodopa e com o máximo efeito antiparkinsoniano, sendo classificados como discinesias de pico de dose ou discinesias do período “on” (Cardoso, 1995; Fahn, 2000).

Mesmo tendo sido a primeira complicação motora da levodopa a ser descrita na literatura (Rajput, 2014), o processo fisiopatológico das DIL ainda é insuficientemente compreendido. Sabe-se que seu desenvolvimento está associado à idade, à duração da doença, a fatores genéticos, ao tempo de uso e à dosagem de levodopa (Fabbrini *et al.*, 2007; Olanow *et al.*, 2009). Classicamente, as DIL são atribuídas à magnitude da neurodegeneração nigroestriatal e

às alterações do estriado relacionadas ao uso crônico da levodopa (degeneração dos terminais pré-sinápticos), que transformam a atividade neuronal nas áreas sensitivomotoras dos circuitos núcleos da base-tálamo-córtex (Obeso, Rodriguez-Oroz, Rodriguez, Lanciego, *et al.*, 2000; Cerasa, Donzuso, *et al.*, 2015; Rothwell e Obeso, 2015). Ambos os processos atuam em conjunto induzindo modificações na plasticidade sináptica dos neurônios espinhosos médio estriatais. Como resultado, haveria alteração da circuitaria neuronal nas vias estriato-palidais e redução/irregularidade da atividade no núcleo subtalâmico (NST) e no globo pálido interno (GPI) (Obeso, Rodriguez-Oroz, Rodriguez, DeLong, *et al.*, 2000). Por fim, as DIL também se associam à ativação excessiva das áreas motoras corticais, como a área motora suplementar e os córtices pré-motor e motor primário (Rascol *et al.*, 1998).

É fundamental destacar o papel dos neurônios serotoninérgicos no desenvolvimento das DIL pois esses terminais participam do metabolismo da levodopa quando a inervação dopaminérgica no estriado encontra-se criticamente comprometida. Assim como os neurônios dopaminérgicos, eles também expressam a descarboxilase dos aminoácidos L-aromáticos e têm a capacidade de armazenar dopamina nas vesículas sinápticas. No entanto, não expressam os transportadores ativos de dopamina (DAT) e nem os autorreceptores de dopamina, motivo pelo qual a síntese e a liberação de dopamina não é regulada. A ausência de DAT significa que a liberação de dopamina não pode ser retomada para o reuso. Esse manejo inadequado da dopamina atua como fator contribuinte para o surgimento das DIL (Carta *et al.*, 2007; Roussakis *et al.*, 2016).

Imagens funcionais, principalmente através de tomografia por emissão de pósitrons (PET scan), têm colaborado para o entendimento da farmacocinética central da levodopa (Lee *et al.*, 2000; Yee *et al.*, 2001; Karimi *et al.*, 2013). Radioligantes com afinidade restrita ao receptor D2 da dopamina são sensíveis às alterações dos níveis dopaminérgicos sinápticos e fornecem

informações úteis sobre a magnitude e o tempo para a liberação de dopamina após a administração de levodopa. Outros estudos utilizando exames de PET scans prolongados com o radiofármaco fluorodopa conseguiram estimar o ritmo da metabolização (*turnover*) da dopamina. Por meio dessas técnicas, foi demonstrado que há aumento da renovação e liberação de grande quantidade de dopamina em curto período de tempo após a administração de levodopa com a progressão da DP. Nos pacientes que apresentam DIL, mostrou-se que essa liberação errática de dopamina também está presente. Ambos os achados reforçam a hipótese de que a estimulação pulsátil dos receptores de dopamina desempenha um papel decisivo na concepção das complicações motoras do tratamento da DP, incluindo as DIL (Stoessl, 2015).

É oportuno frisar que pesquisas recentes utilizando neuroimagem mostraram que os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na formação da DIL ultrapassam a barreira da circuitaria motora primária e avançam para regiões com importante papel cognitivo: o córtex frontal medial (CMF), incluindo áreas motoras suplementares, e o córtex frontal inferior direito (CFI) (Brooks *et al.*, 2000; Cerasa *et al.*, 2011; Cerasa *et al.*, 2012; Cerasa, Donzuso, *et al.*, 2015; Cerasa, Koch, *et al.*, 2015). Cerasa e colaboradores compararam a anatomia cortical de pacientes com e sem DIL e encontraram aumento do volume da substância cinzenta do CFI bilateralmente através da morfometria baseada em voxel, particularmente em indivíduos com DP de início precoce (Cerasa *et al.*, 2011). Outro estudo realizado pelo mesmo grupo com ressonância nuclear magnética (RNM) funcional encontrou baixa atividade – quando comparado a pacientes sem DIL – no CFI direito quando os pacientes com DIL moviam a mão direita em resposta a estímulos visuais externos e também com movimentos auto-induzidos. Eles também observaram aumento da atividade na área motora suplementar bilateralmente durante essa tarefa (Cerasa *et al.*, 2012). Importante ressaltar que os pacientes foram testados durante o período “off”, não estando influenciados pela discinesias. Foi

hipotetizado que o tratamento crônico com levodopa produziria alterações cerebrais prolongadas nos pacientes com DIL e que o aumento da espessura cortical danificaria a função do CFI, diminuindo a influência inibitória na área motora suplementar, que poderia, na fase “on”, produzir DIL (Rothwell e Obeso, 2015). Um estudo posterior publicado pelo mesmo grupo mostrou que, após estimulação magnética cerebral transcraniana do CFI direito, os pacientes demonstraram redução das DIL após ingesta de levodopa (Cerasa, Koch, *et al.*, 2015). Na mesma publicação, os autores utilizaram RNM funcional para demonstrar que durante o estado “on” haveria diminuição ou ausência de controle inibitório do CFI direito sobre o córtex motor primário esquerdo nos pacientes (Cerasa, Koch, *et al.*, 2015). Não se sabe, todavia, se as alterações corticais encontradas durante a fase “on” se relacionariam mais com a consequência do que com a razão da existência dos movimentos involuntários (Rothwell e Obeso, 2015).

2.4 Aspectos da anosognosia e sua existência para as DIL

Os distúrbios da autoconsciência têm sido descritos desde a antiguidade. Há mais de 2000 anos, Sêneca, filósofo estoico considerado um dos mestres na arte da retórica, escreveu o seguinte relato em uma carta para seu amigo Lucílio, procurador da Sicília: “Esta tola mulher subitamente perdeu sua visão... Incrivelmente como pode parecer... Ela não sabe que está cega. Por esse motivo, ela sempre pede seu tutor para levá-la aos lugares”. Mais adiante, Sêneca ainda escreve: “É difícil se recuperar de uma doença só porque não estamos conscientes dela” (Prigatano, 1999). Esses registros sinalizam que os distúrbios da autoconsciência relacionados às lesões cerebrais já existiam muito antes do início formal dos estudos neurológicos e neuropsicológicos.

Em 1885, von Monakow descreveu um indivíduo incapaz de reconhecer sua amaurose cortical. Embora essa descrição tenha respeitável prestígio histórico, esse paciente também parecia apresentar tendências confabulatórias e a probabilidade de uma enfermidade cerebral difusa, como uma síndrome demencial, foi considerada. Apenas em 1898, Gabriel Anton relatou um paciente com amaurose cortical que não tinha consciência de seu déficit cerebral focal. Essa importante narrativa clínica aludiu que a ausência de percepção acontecia independentemente de um prejuízo intelectual generalizado. Por conseguinte, o fato não foi interpretado como um epifenômeno de um estado cognitivo disfuncional (Prigatano, 1999).

O neurologista francês Joseph Jules François Félix Babinski, em 1914, cunhou o termo anosognosia ao descrever dois pacientes com hemiplegia esquerda que, após um acidente vascular cerebral à direita, não se encontravam conscientes de seus déficits (Cutting, 1978; Heilman, 2014). O termo escolhido resulta da associação de três morfemas: a = ausência, noso = doença e gnosis = conhecimento. Desde então, a percepção diminuída dos déficits neurológicos tem sido sistematicamente investigada. As evidências contemporâneas

corroboram que, embora seja mais evidente após uma lesão aguda no hemisfério cerebral direito, outros insultos também são capazes de causar anosognosia. Na síndrome de Anton, como exemplificado anteriormente, indivíduos com lesão bilateral do lobo occipital e que se encontram completamente cegos podem não reportar a presença de comprometimento visual (Adeyemo e Nesathurai, 2013). Alguns pacientes com afasia, por exemplo, também podem não reconhecer seus déficits (Lebrun, 1987). Com o passar do tempo, a anosognosia começou a ser progressivamente identificada em diversas doenças neurológicas: doença de Huntington (Snowden *et al.*, 1998; Hoth *et al.*, 2007), doença de Alzheimer (Salmon *et al.*, 2006; Bond *et al.*, 2016), demência frontotemporal (Arroyo-Anllo *et al.*, 2015) e em pacientes com lesão cerebral traumática grave (Arnould *et al.*, 2016).

2.4.1 Correlatos neuroanatômicos, neuropsicológicos e neurocomportamentais da anosognosia

O estudo da localização anatômica remonta dos primórdios da neurologia, sempre preocupada com um diagnóstico topográfico que eventualmente levasse ao tratamento (Brazis, 2011). Notadamente sobre a anosognosia, até mesmo pelo sentido histórico, a literatura científica dispõe de mais dados relacionados à anosognosia para a hemiplegia (AHP). Tal circunstância é considerada um dos estados cognitivos mais dramáticos, visto que as lesões cerebrais tipicamente são extensas e o déficit neurológico que o paciente rejeita ou não reconhece é grave. Por exemplo, pacientes com hemiplegia súbita, quando questionados sobre a razão pela qual eles foram levados ao hospital, podem mencionar questões triviais ou problemas inespecíficos, como indigestão. Eles podem também demover sua enfermidade, alegando que foram ao hospital para acompanhar um familiar enfermo (Heilman, 2012).

Estudos clínicos indicam que a AHP mais frequentemente acontece após uma lesão no hemisfério direito ou no não-dominante (Starkstein et al., 1992; Pia et al., 2004). Outros trabalhos, no entanto, não encontraram assimetrias para a AHP leve entre as lesões no hemisfério direito e esquerdo, embora os quadros moderados e graves tenham sido mais comumente associados às lesões lado direito do cérebro (Hartman-Maeir et al., 2003; Baier e Karnath, 2005). Surpreendentemente, os sítios mais comumente acometidos variam muito na literatura, um possível efeito das diferentes metodologias empregadas nas pesquisas. Starkstein et al. (Starkstein et al., 1992) encontrou que a junção temporoparietal, o tálamo e os núcleos da base estariam mais frequentemente envolvidos. Esforços recentes para determinar mais precisamente os substratos neuroanatômicos mostraram resultados conflitantes, apontando para uma decisiva participação da ínsula posterior ou do córtex pré-motor, mas as razões para essas discrepâncias ainda permanecem obscuras (Vocat et al., 2010).

Uma justificativa consolidada da AHP em termos psicobiológicos permanece indefinida. Como era de se esperar, as teorias sobre os mecanismos possivelmente envolvidos na AHP são inúmeras. A negação, como um instrumento inconsciente de defesa para reduzir o estresse da perda funcional, perdura como uma dessas teorias, embora muitas características não consigam ser integralmente explicadas. Outros mecanismos compreendidos seriam o déficit cognitivo, a desafereção sensitiva, a negligência espacial, a assomatoagnosia (por exemplo, pacientes com lesão no hemisfério cerebral direito podem não reconhecer que os membros do seu lado esquerdo pertencem ao seu corpo), a desconexão inter-hemisférica e o controle por antecipação (*feedforward hypothesis*) (Heilman, 2012; Heilman, 2014).

É importante ter presente que a capacidade de integrar sinais multimodais em um sistema de referência egocêntrico e designar a perspectiva em primeira pessoa para as próprias experiências corporais é a marca da autoconsciência. Por outro lado, a habilidade cognitiva de se desvincular da perspectiva em primeira pessoa e adotar a perspectiva de terceiros é considerado um pré-requisito para compreender e inferir os pensamentos e sentimentos dos outros. Denominou-se “teoria da mente” essa capacidade cognitiva de atribuir estados mentais a si próprio e aos outros. Isto posto, convém ressaltar que os pacientes com AHP habitualmente permanecem anosagnósicos quando eles observam seus membros plégicos da perspectiva da primeira pessoa, ou seja, quando o braço paralisado é levado ao campo visual intacto e a plegia é demonstrada pelo examinador, por exemplo. Eles também permanecem anosagnósicos durante a “terapia com o espelho” (quando um espelho é colocado perpendicularmente ao corpo e o braço não acometido aparece na posição esperada do braço plégico). No entanto, tem sido demonstrado que os pacientes melhoram drasticamente o reconhecimento do corpo e a percepção ao receberem retorno visual de seus corpos na perspectiva de uma terceira pessoa, isto é, quando o retorno visual de seus membros plégicos é feito por meio de espelhos comuns ou por vídeos (Besharati et al., 2016). De modo

semelhante, os indivíduos com AHP mostram maior consciência do déficit motor quando solicitados a opinar da perspectiva de uma terceira pessoa: pacientes que superestimavam suas habilidades em tarefas bilaterais ao serem questionados diretamente – primeira pessoa – não apresentavam a mesma reação quando indagados quão bem o examinador – terceira pessoa –, com a mesma condição clínica, conseguiria realizar a mesma tarefa caso fosse solicitado (Marcel et al., 2004). Os achados indicam que a perspectiva visual-espacial e as representações verbais abstratas em terceira pessoa podem estar intactas nesses pacientes. Os resultados, entretanto, suscitam o questionamento do por quê os indivíduos não utilizam essa capacidade de reconhecer o problema em terceira pessoa para atualizar a perspectiva em primeira pessoa de seu próprio corpo (Besharati et al., 2016).

2.4.2 Anosognosia para as DIL

Nomeadamente sobre a DP, os escassos dados existentes sugerem que uma parcela considerável dos pacientes parkinsonianos apresenta prejuízo na percepção tanto dos déficits motores como das DIL (Vitale *et al.*, 2001; Jenkinson *et al.*, 2009; Amanzio *et al.*, 2010; Sitek *et al.*, 2011; Pietracupa *et al.*, 2013; Amanzio *et al.*, 2014; Pietracupa *et al.*, 2014), reforçando a conexão dessa complicação do tratamento da levodopa com áreas de importante papel cognitivo. Vitale *et al.* (Vitale *et al.*, 2001) propuseram que haveria prejuízo ao se experimentar um movimento anormal e encontraram uma diminuição da percepção quando as DIL eram leves, sugerindo que isso poderia levá-los a subestimarem os movimentos discinéticos pela pouca interferência com as atividades cotidianas. De modo contrário, Sitek *et al.* (Sitek *et al.*, 2011) observaram que a percepção diminuída para as DIL era mais evidente em pacientes com maior duração dos sintomas (e, possivelmente, DIL mais grave). Amanzio *et al.* (Amanzio *et al.*, 2010) encontraram uma diferença significativa entre a percepção para as DIL no estado “on” e a percepção da bradicinesia durante o estado “off”, ou seja, pacientes sob efeito da levodopa não percebem as DIL enquanto que a ausência de ação deste medicamento intensifica a percepção da bradicinesia. Isto sugere que a terapia dopaminérgica poderia, através do estímulo das vias límbicas-mesocorticais, exercer um efeito prejudicial na função das alças orbitofrontais e cinguladas fronto-subcorticais, indo ao encontro dos dados publicados por Cerasa e cols (Cerasa *et al.*, 2012), que foram relatados anteriormente. Esse fato, entretanto, não foi encontrado por outros pesquisadores, cujos dados demonstram percepção diminuída não somente para as DIL mas também para os sintomas motores avaliados no estado “off”. Haveria, ao menos em parte, aumento da percepção dos sintomas “off” durante o estado “on” após a estimulação dopaminérgica (Vitale *et al.*, 2001; Leritz *et al.*, 2004; Maier *et al.*, 2012). Maier *et al.* (Maier *et al.*, 2012) também demonstraram que a

percepção da gravidade do comprometimento motor não se relacionava às funções executivas dependentes de dopamina.

Outros autores propuseram hipóteses alternativas ou complementares. Por exemplo, um estudo realizado no Reino Unido por Jenkinson et al. (Jenkinson *et al.*, 2009) testou a hipótese de que anosognosia para as DIL nos pacientes com DP resultaria de uma deficiência na identificação de discrepâncias existentes entre os movimentos planejados e os executados. Os pacientes com DP foram divididos em dois grupos, de acordo com a presença de anosognosia. Um terceiro grupo (n=22) foi utilizado como controle. Os participantes foram avaliados sobre o nível de percepção ao serem apresentados a movimentos incongruentes (imagem projetada por um espelho). A Escala de Hoehn & Yahr, a parte motora da UPDRS e testes cognitivos (MEEM, Teste Nacional de Leitura do Adulto [NART], Teste de Hayling e Teste de Brixton) também foram aplicados. Os pacientes com anosognosia (n=6) não identificaram os movimentos projetados como incongruentes ($p=0,375$), diferentemente dos pacientes sem anosognosia (n=11) e dos voluntários hígidos ($p=0,024$ e $p<0,001$, respectivamente). Não houve diferença estatisticamente significativa na escala de Hoehn & Yahr, na UPDRS, no Teste NART e no Teste de Hayling. Os escores do MEEM foram significativamente menores nos pacientes com anosognosia se comparados aos voluntários hígidos ($p=0,037$), mas as outras comparações intergrupos sobre o MEEM não mostrou diferença. Os valores no Teste de Brixton foram menores nos pacientes com e sem anosognosia ($p<0,001$ em ambos) quando comparados aos voluntários hígidos, porém sem diferença entre os grupos dos pacientes ($p=0,864$). Algumas limitações do estudo merecem ser consideradas: a amostra era relativamente pequena e a caracterização de anosognosia nos pacientes com DP foi determinada por perguntas inespecíficas (“você notou algum movimento involuntário?”).

Leritz et al. (Leritz *et al.*, 2004) estudaram indivíduos com DP sem demência e demonstraram que pacientes com sintomas predominantes no hemisfério esquerdo percebiam menos os déficits motores e funcionais do que pacientes com sintomas mais evidentes no lado direito do corpo. Pietracupa et al (Pietracupa *et al.*, 2013) investigaram a percepção das DIL em 30 pacientes com PD que não apresentavam disfunção cognitiva por meio de um protocolo por vídeo. Inicialmente, 23,3% dos pacientes não perceberam a presença das DIL. A maioria dos participantes, no entanto, reconheceu as DIL ao assistirem seus próprios vídeos. Apenas a predominância dos sintomas motores no lado esquerdo do corpo se relacionou com a percepção diminuída das DIL. As demais variáveis clínicas (idade, duração dos sintomas, gravidade da doença, duração e dose das medicações dopaminérgicas) ou neuropsicológicas não tiveram significância estatística.

Diante dessa perspectiva, nota-se que o diagnóstico das DIL é dependente da identificação pelo profissional assistente ou da observação pelo próprio paciente ou de seu cuidador, tornando-se um desafio na prática clínica. A sistematização da abordagem é imperativa pois consultas céleres podem ser insuficientes para demonstrar tal fenômeno e até mesmo os indivíduos bem informados podem ser incapazes de descrever apropriadamente a presença dessas complicações. As DIL, ademais, são corriqueiramente relatadas por intermédio de termos inespecíficos, seja como uma dificuldade para realizar as tarefas ou como uma inquietude. Um pormenor a ser enfatizado, ainda relacionado ao estabelecimento diagnóstico, é a evidência de que a intensidade das discinesias é muito variável individualmente. É comum, por exemplo, que muitos pacientes com essa complicação sequer notem sua ocorrência nos estágios iniciais. Não raramente, são os cuidadores, mais do que os próprios pacientes, que se sentem incomodados com a presença das DIL. Além do mais, sua existência produz maior sofrimento em cuidadores, os quais julgam os pacientes de modo mais negativo do que os próprios pacientes com DP (Marras e Lang, 2003; Amanzio *et al.*, 2014).

Importante destacar que a presença de anosognosia para as DIL pode comprometer o manejo do tratamento sintomático dos pacientes com DP em fase avançada, visto que pode-se tentar aumentar de modo inapropriado a dosagem das drogas dopaminérgicas no intuito de se reduzir a bradicinesia.

Assim sendo, o presente estudo foi proposto para verificar esta hipótese: se há realmente anosognosia para as DIL ou se os indivíduos com DP são capazes de identificar a presença dos movimentos discinéticos após treinamento específico.

3. Objetivos

3.1 Objetivo Geral

Investigar aspectos sociodemográficos, clínicos e funcionais relacionados à ocorrência de DIL em pacientes com DP atendidos no Ambulatório de Movimentos Anormais do Hospital das Clínicas da UFMG (HC-UFMG)

3.2 Objetivos Específicos

1. Analisar as características clínicas e sociodemográficas de pacientes com DP e anosognosia para as DIL, com ênfase no comprometimento motor e cognitivo
2. Identificar a presença de comorbidades clínicas, neurológicas e psiquiátricas associadas com a anosognosia para as DIL, bem como suas influências prognósticas
3. Avaliar o impacto do prejuízo funcional causado pela anosognosia para as DIL

4. Casuística e Métodos

4.1 Participantes

Foram estudados 30 pacientes com DP que estavam em acompanhamento há, pelo menos, seis meses no Ambulatório de Movimentos Anormais do HC-UFMG e 15 voluntários hígidos.

4.1.1 Critérios de Inclusão

Pacientes:

- Diagnóstico de DP de acordo com os Critérios do Banco de Cérebro de Londres (Hughes *et al.*, 1992), em acompanhamento regular no Serviço de Neurologia há, pelo menos, seis meses;
- Idade maior ou igual a 18 anos;
- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Voluntários Hígidos:

- Idade maior ou igual a 18 anos;
- Ausência de doença crônica descompensada;
- Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.1.2 Critérios de Exclusão (para pacientes e voluntários)

- Uso atual ou prévio – últimas oito semanas – de medicação anticolinérgica
- Comorbidades neurológicas ou psiquiátricas descompensadas

- Histórico de neurocirurgia, incluindo cirurgias ablativas e estimulação cerebral profunda
- Abuso alcoólico vigente ou pregresso
- Escolaridade inferior a quatro anos
- Visão subnormal

4.2 Delineamento do Estudo

Trata-se de estudo consecutivo em que os participantes foram alocados em três grupos, conforme distribuição abaixo:

- Grupo 1: 15 pacientes com DP e DIL
- Grupo 2: 15 pacientes com DP e ausência de discinesias
- Grupo 3: 15 voluntários hígidos

Os integrantes dos grupos foram pareados por sexo, idade e escolaridade.

Os dados foram coletados no período compreendido entre maio de 2014 e setembro de 2015.

Todos os participantes foram entrevistados no dia da consulta médica ambulatorial de rotina.

Os dados coletados relacionavam-se aos aspectos sociodemográficos e clínicos. Informações adicionais dos pacientes, especialmente relacionadas ao primeiro relato das DIL, foram colhidas por meio do prontuário médico. A duração aproximada da entrevista foi de duas horas para os pacientes e de uma hora para o grupo controle.

A avaliação foi realizada por um único neurologista treinado em distúrbios do movimento e em avaliação cognitiva (autor da dissertação). O examinador seguiu um padrão estruturado de abordagem e a consulta teve início com a coleta de dados de identificação (idade, sexo, escolaridade, cor) e da história clínica para os pacientes (início dos sintomas, manifestação clínica inicial, data de definição do diagnóstico, tratamento atual e pregresso, esquema

posológico prévio e vigente, complicações terapêuticas, limitações funcionais e comorbidades).

A entrevista para os pacientes e seus cuidadores – as respostas foram anotadas separadamente - seguiu um protocolo previamente determinado, resumido abaixo (protocolo completo: Apêndice 9.1):

Parte 1:

1. Os pacientes e seus cuidadores foram arguidos se compreendiam o significado do termo discinesias:

“O(s) senhor(es) sabe(m) o que é discinesia?”

2. O termo discinesia era, então, explicado por meio da seguinte questão:

“Eu farei algumas perguntas sobre discinesia, que é um termo médico utilizado para descrever movimentos irregulares, repentinos ou de contorção que podem ocorrer durante o período em que a medicação utilizada para o tratamento da doença de Parkinson está fazendo efeito. Você(s) saberia(m) reconhecê-los?”

3. Caso a resposta fosse positiva, prosseguia-se para o detalhamento desse fenômeno: período principal do dia, duração, segmentos corporais acometidos, interferência com as atividades de vida diária (AVDs)

Parte 2:

4. Posteriormente, dois vídeos extraídos do filme de treinamento da UPDRS e disponibilizados pela MDS foram exibidos:

- O primeiro vídeo mostrava três pacientes e cada um deles apresentava manifestações motoras diferentes: tremor, discinesia e bradicinesia. Os participantes, então, deveriam identificar o paciente com os movimentos discinéticos. Caso a resposta fosse equivocada, os pacientes eram instruídos sobre a correta manifestação clínica.

- No segundo vídeo, foram exibidos pacientes com discinesias em três estágios diferentes: leve, moderada, grave.

6. Se o paciente ou seu cuidador confirmassem a presença de discinesia, prosseguia-se novamente para o detalhamento desse fenômeno: período principal do dia, duração, segmentos corporais acometidos, interferência com as AVDs.

Parte 3:

7. Os pacientes eram filmados por aproximadamente um minuto, obedecendo um padrão previamente determinado. Em seguida, o vídeo do próprio paciente era exibido e a presença das discinesias era questionada. Caso a presença das discinesias fosse notada, os segmentos corporais acometidos, a intensidade e a interferência com as AVDs eram assinalados.

Parte 4:

8. Os pacientes foram direcionados para uma posição específica na sala de atendimento, em frente a um espelho, de maneira que pudessem se ver integralmente. Se a presença das discinesias fosse notada, a intensidade e a interferência com as AVDs eram assinalados.

Em cada parte do fluxograma de atendimento, foram anotados os segmentos corporais nos quais a DIL havia sido percebida. Os valores registrados correspondem à avaliação de cada paciente, seu cuidador e do examinador. A pontuação poderia variar entre 0, quando nenhum segmento corporal estava acometido, e 6, quando todos os segmentos encontravam-se acometidos por DIL. Os segmentos corporais avaliados foram os membros superiores esquerdo e direito, os membros inferiores esquerdo e direito, a face e o tronco, cada um valendo um ponto cada. Posteriormente, a Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson (MDS-UPDRS) e a Escala Unificada para Avaliação de Discinesias (UDysRS) (Goetz *et al.*, 2008) foram preenchidas.

Por fim, tanto os pacientes quanto os voluntários foram submetidos aos seguintes testes neuropsicológicos, na seguinte ordem: MEEM (Folstein *et al.*, 1975; Brucki *et al.*, 2003),

MoCA (Nasreddine *et al.*, 2005; Memoria *et al.*, 2013), Teste do Desenho do Relógio (TDR) (Sunderland *et al.*, 1989), Extensão de dígitos: ordem direta e ordem indireta (Nascimento, 2004), Teste de Fluência Verbal Fonológica (FAS) e Semântica (animais e frutas) (Tombaugh *et al.*, 1999), Teste de Trilhas partes A e B (Tombaugh, 2004), Bateria de Avaliação Frontal (FAB) (Dubois *et al.*, 2000; Beato *et al.*, 2012), Inventários de Ansiedade e Depressão de Beck (EAB e EDB, respectivamente) (Gorenstein *et al.*, 1999; Cunha, 2001).

4.3 Análise Estatística

As variáveis contínuas, quando apresentavam distribuição normal Gaussiana, foram expressas em termos de média e desvio-padrão. E quando não apresentavam tal distribuição foram apresentados os valores de mediana, mínimo e máximo. Já as variáveis categóricas foram apresentadas por meio dos valores de frequências e porcentagens. Para verificar a hipótese de associação entre variáveis categóricas o teste do Qui-Quadrado de Pearson foi utilizado. E quando as premissas deste teste não foram atendidas, recorreu-se ao teste Exato de Fisher. Na análise das variáveis contínuas, utilizou-se o teste de Shapiro Wilk para verificar se estas variáveis possuíam distribuição normal Gaussiana. Aplicou-se o teste paramétrico t de Student para comparar dois grupos com distribuição normal Gaussiana. Quando a normalidade de um dos dois grupos não foi verificada aplicou-se o teste não paramétrico de Mann Whitney. Quando houve a necessidade de se comparar três ou mais grupos e todos eles com distribuição normal, aplicou-se o teste ANOVA. E quando pelo menos um dos grupos não possuía distribuição normal, aplicou-se o teste não paramétrico de Kruskal Wallis. Por fim, quando um desses dois últimos testes apresentou um p-valor significativo, realizou-se comparações múltiplas com correção de Bonferroni para verificar entre quais pares de grupos

a diferença significativa se apresentou. As análises estatísticas foram realizadas no Software SPSS 18 a um nível de significância de 0,05.

4.4 Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), sob o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE): número 23130813.1.0000.5149 (Anexo 10.1).

5. Resultados

Os dados sociodemográficos encontram-se descritos na Tabela 1. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre as três populações para todas as variáveis.

Tabela 1 – Dados sociodemográficos do grupo 1 (n=15), grupo 2 (n=15) e grupo 3 (n=15).

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	p
Sexo ¹				0,153
Masculino	9 (60%)	10 (67%)	5 (33%)	
Feminino	6 (40%)	5 (33%)	10 (67%)	
Idade ¹	57 (51-79)	61 (45-68)	57 (47-73)	0,838
Escolaridade ¹	8 (4-16)	11 (4-16)	11 (4-21)	0,210
Dominância Manual ²				1,000
Destro	14 (93%)	14 (93%)	14 (93%)	
Sinistro	1 (7%)	1 (7%)	1 (7%)	
Atividade Física ¹				0,310
Sim	6 (40%)	10 (67%)	9 (60%)	
Não	9 (60%)	5 (33%)	6 (40%)	
Min. de AF por semana ³	0 (0-540)	150 (0-880)	150 (0-250)	0,111

$p \leq 0,05$. Mediana (mínimo-máximo). ¹Teste qui quadrado de Pearson. ²Teste Exato de Fisher. ³Teste não paramétrico de Kruskal Wallis. Grupo 1: pacientes com DP e DIL. Grupo 2: pacientes com DP e ausência de DIL. Grupo 3: voluntários hígidos.

Em relação aos dados clínicos (Tabela 2), foi possível verificar que houve diferença significativa entre as medianas do tempo de doença (início dos sintomas) entre os indivíduos dos grupos 1 e 2 ($p=0,039$). A mediana do grupo 1 é significativamente maior do que a mediana do grupo 2. Sobre a pontuação na escala MDS-UPDRS, tanto para a parte 3 como para o valor total, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos 1 e 2 ($p = 0,819$ e $p = 0,174$, respectivamente). A pontuação na escala UDysRS, como

esperado pela ausência de DIL no grupo 2, mostrou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos 1 e 2 ($p < 0,001$ na parte histórica e na pontuação total).

Tabela 2 – Dados clínicos do grupo 1 (n=15) e grupo 2 (n=15).

	Grupo 1	Grupo 2	p
Dimídio inicial da DP ¹			0,215
Direito	13 (87%)	9 (60%)	
Esquerdo	2 (13%)	6 (40%)	
Subtipo de DP ²			1,000
Tremor-dominante	7 (47%)	7 (47%)	
IPDM	8 (53%)	8 (53%)	
Início dos sintomas da DP (em anos) ³	12 (4-20)	7 (3-23)	0,039*
Fisioterapia ¹			0,427
Sim	3 (20%)	6 (40%)	
Não	12 (80%)	9 (60%)	
Terapia fonoaudiológica ¹			1,000
Sim	2 (13%)	1 (7%)	
Não	13 (87%)	14 (93%)	
Terapia Ocupacional ¹			1,000
Sim	1 (7%)	1 (7%)	
Não	14 (93%)	14 (93%)	
Escala de Hoehn&Yahr ¹			0,682
II	10 (67%)	12 (80%)	
III	4 (27%)	3 (20%)	
IV	1 (7%)	0 (0%)	
MDS-UPDRS			
Parte 3 ³	37 (17-63)	37 (24-83)	0,819
Total ⁴	82,7 ($\pm 21,6$)	71,2 ($\pm 23,6$)	0,174
UDysRS			
Histórica ³	26 (0-39)	0 (0-10)	<0,001*
Objetiva ³	18 (3-38)	-	-
Total ³	39 (7-77)	0 (0-10)	<0,001*

$p \leq 0,05$. Mediana (mínimo-máximo). ¹Teste Exato de Fisher. ²Teste qui quadrado de Pearson. ³Teste não paramétrico de Mann Whitney. ⁴Teste paramétrico t-student. Grupo. 1: pacientes com DP e DIL. Grupo 2: pacientes com DP e ausência de DIL.

Os dados das medicações utilizadas são descritos na Tabela 3. A dose de levodopa foi significativamente maior no grupo 1 ($p=0,023$). Foi possível identificar também um menor intervalo de tempo entre a administração de levodopa e o início da avaliação ($p=0,038$) no grupo 1 quando comparado ao grupo 2.

Tabela 3 – Dados das medicações dos grupos 1 (n=15) e 2 (n=15).

	Grupo 1	Grupo 2	p
Levodopa ¹			1,000
Sim	15 (100%)	15 (100%)	
Não	0 (0%)	0 (0%)	
Dose de levodopa ²	851,7 ($\pm 360,7$)	556,7 ($\pm 311,0$)	0,023*
Intervalo entre administração da levodopa e o início da avaliação (em min.) ³	90 (20-120)	120 (20-140)	0,038*
Pramipexol ¹			0,651
Sim	11 (73%)	13 (87%)	
Não	4 (27%)	2 (13%)	
Dose de pramipexol ³	1,5 (0-5)	3 (0-5)	0,174
Amantadina ⁴			0,245
Sim	7 (47%)	3 (20%)	
Não	8 (53%)	12 (80%)	
Dose de amantadina ³	0 (0-400)	0 (0-400)	0,202
Entacapone ¹			1,000
Sim	3 (20%)	3 (20%)	
Não	12 (80%)	12 (80%)	
Dose de entacapone ³	0 (0-1200)	0 (0-1000)	0,902
Selegilina ¹			1,000
Sim	2 (13%)	1 (7%)	
Não	13 (87%)	14 (93%)	

$p \leq 0,05$. Média (\pm desvio padrão). Mediana (mínimo-máximo). ¹Teste Exato de Fisher. ²Teste paramétrico t-student. ³Teste não paramétrico de Mann Whitney. ⁴Teste qui quadrado de Pearson. Grupo 1: pacientes com DP e DIL. Grupo 2: pacientes com DP e ausência de DIL.

As variáveis sociodemográficas dos cuidadores foram apresentadas na Tabela 4. A escolaridade mostrou diferença significativa entre os dois grupos. Os cuidadores do grupo 2 possuíam escolaridade significativamente maior do que os do grupo 1 ($p=0,017$).

Tabela 4 – Dados sociodemográficos dos cuidadores do grupo 1 (n=14) e grupo 2 (n=13).

Cuidadores	Grupo 1		Grupo 2		p
	n	%	n	%	
Sexo ¹					0,690
Masculino	4	28,6	5	38,5	
Feminino	10	71,4	8	61,5	
Idade ¹					1,000
< 45 anos	5	35,7	6	46,1	
45 – 60 anos	6	42,8	5	38,5	
> 60 anos	3	21,4	2	15,4	
Escolaridade ¹					0,017*
4 – 8 anos	8	57,1	2	15,4	
9 – 11 anos	5	35,7	4	30,8	
> 11 anos	1	7,1	7	53,8	
Grau de relacionamento com paciente ¹					0,828
Cônjuges	6	42,8	6	46,1	
Filhos	4	28,6	4	30,8	
Irmãos	1	7,1	1	7,7	
Pais	2	14,3	0	0	
Primos	1	7,1	1	7,7	
Amigos	0	0	1	7,7	

$p \leq 0,05$. ¹Teste exato de Fisher. Grupo 1: cuidadores dos pacientes com DP e DIL. Grupo 2: cuidadores dos pacientes com DP e ausência de DIL.

Na parte 1 do fluxograma de atendimento, apenas cinco (33,3%) pacientes do grupo 1 e um (6,7%) do grupo 2 conheciam o significado do termo discinesia. Após a leitura da definição do termo, 13 (86,7%) pacientes do grupo 1 e um (6,7%) do grupo 2 afirmaram ter DIL. Quando a mesma pergunta foi feita para os cuidadores, cinco (35,7%) do grupo 1 e dois

(15,4%) do grupo 2 conheciam o significado do termo discinesia. Sobre a presença das DIL, 12 (85,7%) cuidadores do grupo 1 afirmaram que os pacientes apresentavam DIL. No grupo 2, nenhum (0%) dos acompanhantes atestou a presença de DIL (Tabela 5).

Tabela 5 – Parte 1: Avaliação da compreensão e da presença de DIL entre os pacientes e os cuidadores do grupo 1 (n=15 e n=14, respectivamente) e grupo 2 (n=15 e n=13, respectivamente).

Parte 1	Grupo 1		Grupo 2		p
	n	%	n	%	
Pacientes					
Sabe o que é DIL? ¹					0,169
Sim	5	33,3	1	6,7	
Não	10	67,3	14	93,7	
Tem DIL? ¹					<0,001*
Sim	13	86,7	1	6,7	
Não	2	13,3	14	93,7	
Cuidadores					
Sabe o que é DIL? ¹					0,385
Sim	5	35,7	2	15,4	
Não	9	64,3	11	84,6	
Paciente tem DIL? ¹					<0,001
Sim	12	85,7	0	0	
Não	2	14,3	13	100	

p≤0,05. DIL, discinesia induzida por levodopa. ¹Teste exato de Fisher. Grupo 1: pacientes com DP e DIL. Grupo 2: pacientes com DP e ausência de DIL.

Na parte 2 (Tabela 6), após a explicação verbal sobre DIL, todos (100%) os pacientes e cuidadores do grupo 1 afirmaram saber identificar o movimento e acertaram o vídeo com discinesia. No grupo 2, mesmo após a explicação inicial, dois pacientes (13,3%) afirmaram não saber identificar as DIL e erraram o vídeo didático. Quando a presença de DIL foi

questionada, dois (13,3%) pacientes do grupo 1 e todos (100%) do grupo 2 negaram a ocorrência dessa complicação.

Dentre os cuidadores, apenas um (7,7%) do grupo 2 afirmou não saber identificar as discinesias. Todos os entrevistados de ambos os grupos, inclusive o que havia respondido não saber identificar as DIL, acertaram o vídeo. Sobre a presença de discinesias, apenas um (7,1%) do grupo 1 e todos (100%) do grupo 2 responderam que os pacientes não apresentavam DIL.

Tabela 6 – Parte 2: Avaliação da identificação da DIL após explicação pelo examinador, da identificação por vídeo e da presença de DIL entre os pacientes e os cuidadores do grupo 1 (n=15 e n=14, respectivamente) e grupo 2 (n=15 e n=13, respectivamente).

Parte 2	Grupo 1		Grupo 2		p
	n	%	n	%	
Pacientes					
Sabe identificar DIL? ¹					0,428
Sim	15	100	13	86,7	
Não	0	0	2	13,3	
Vídeo certo? ¹					0,428
Sim	15	100	13	86,7	
Não	0	0	2	13,3	
Tem DIL? ¹					<0,001*
Sim	13	86,7	0	0	
Não	2	13,3	15	100	
Cuidadores					
Sabe identificar DIL? ¹					0,482
Sim	14	100	12	92,3	
Não	0	0	1	7,7	
Vídeo certo? ¹					1,0
Sim	14	100	13	100	
Não	0	0	0	0	
Paciente tem DIL? ¹					<0,001*
Sim	13	92,8	0	0	
Não	1	7,1	13	100	

p≤0,05; DIL, discinesia induzida por levodopa; ¹Teste exato de Fisher. Grupo 1: pacientes com DP e DIL. Grupo 2: pacientes com DP e ausência de DIL.

No momento em que o vídeo do próprio paciente foi exibido (Tabela 7), 14 pacientes (93,3%) e 13 cuidadores (92,8%) do grupo 1 reconheceram a presença das DIL. Para o examinador, entretanto, todos (100%) os pacientes do grupo 1 apresentavam DIL. Sobre o grupo 2, não foi relatada presença de DIL pelos pacientes, pelos cuidadores e nem pelo examinador.

Os pacientes auto-classificaram a intensidade das DIL, de acordo com o vídeo didático, como leve por oito (53,3%), moderada por cinco (33,3%) e grave por um (6,7%). A classificação feita pelos cuidadores foi a seguinte: sete (50,0%) avaliaram a discinesia como leve, cinco (35,7%) como moderado e um (7,1%) como grave. O examinador classificou a DIL como leve em sete (46,7%) indivíduos, moderada também em sete (46,7%) e grave em um (6,7%).

Tabela 7 – Parte 3: Avaliação da presença e da intensidade da DIL pelos pacientes e cuidadores do grupo 1 (n=15 e n=14, respectivamente) e do grupo 2 (n=15 e n=13, respectivamente) e avaliação da presença e da intensidade da DIL pelo examinador (n=15) por meio dos vídeos dos pacientes.

Parte 3 (Vídeo)	Grupo 1		Grupo 2		p
	n	%	n	%	
Pacientes					
DIL presente? ¹					<0,001*
Sim	14	93,3	0	0	
Não	1	6,7	15	100	
Intensidade da DIL? ¹					<0,001*
Sem discinesia	1	6,7	15	100	
Leve	8	53,3	0	0	
Moderada	5	33,3	0	0	
Grave	1	6,7	0	0	
Cuidadores					
DIL presente? ¹					<0,001*
Sim	13	92,8	0	0	
Não	1	7,1	13	100	
Intensidade da DIL? ¹					<0,001*
Sem discinesia	1	7,1	13	100	
Leve	7	50,0	0	0	
Moderada	5	35,7	0	0	
Grave	1	7,1	0	0	
Examinador					
DIL presente? ¹					<0,001*
Sim	15	100	0	0	
Não	0	0	15	100	
Intensidade da DIL? ¹					<0,001*
Sem discinesia	0	0	15	100	
Leve	7	46,7	0	0	
Moderada	7	46,7	0	0	
Grave	1	6,7	0	0	

p≤0,05; DIL, discinesia induzida por levodopa; ¹Teste exato de Fisher. Grupo 1: pacientes com DP e DIL. Grupo 2: pacientes com DP e ausência de DIL.

Ao serem questionados sobre a interferência com as AVDs, seis pacientes e cuidadores (40% e 42,8%, respectivamente) do grupo 1 confirmaram a prejuízo para as AVDI e cinco pacientes e cuidadores (33,3% e 35,7%, respectivamente) do mesmo grupo também disseram haver interferência também para as AVDBs (Tabela 8).

Tabela 8 – Parte 3: Avaliação do impacto na funcionalidade pelos pacientes e cuidadores do grupo 1 (n=15 e n=14, respectivamente).

Parte 3 (Vídeo)	Pacientes		Cuidadores		p
	n	%	n	%	
DIL prejudica as AVDI ¹					0,181
Sim	6	40,0	6	42,8	
Não	8	53,3	7	50,0	
DIL ausente	1	6,7	1	7,1	
DIL prejudica as AVDBs ¹					0,059
Sim	5	33,3	5	35,7	
Não	9	60,0	8	57,1	
DIL ausente	1	6,7	1	7,1	

p≤0,05; DIL, discinesia induzida por levodopa; ¹Teste exato de Fisher; AVDI: atividades instrumentais de vida diária; AVDBs: atividades básicas de vida diária.

Na parte 4 (Tabela 9), quando a confrontação visual foi realizada pelo espelho, 13 pacientes e seus cuidadores (86,7% e 92,8%, respectivamente) do grupo 1 afirmaram não notar a presença de DIL. O examinador, todavia, identificou discinesia em todos (100%) os pacientes do grupo 1. No grupo 2, os pacientes, seus cuidadores e o examinador não identificaram a presença de DIL.

Dentre os pacientes do grupo 1 que notaram a presença da discinesia, a intensidade foi classificada como leve por seis pacientes (40,0%), moderada também por seis (40%) e grave por um (6,7%), de acordo com o vídeo didático. A intensidade do movimento foi classificada

pelos cuidadores como leve em sete (50,0%), moderada em cinco (35,7%) e grave em um (7,1%) paciente. Por fim, o examinador classificou como leve em oito (53,3%), moderada em seis (40%) e grave em um (6,7%).

Tabela 9 – Parte 4: Avaliação da presença e da intensidade da DIL pelos pacientes e cuidadores do grupo 1 (n=15 e n=14, respectivamente), pelos pacientes e cuidadores do grupo 2 (n=15 e n=13, respectivamente) e pelo examinador (n=15) por meio de imagens refletidas pelo espelho.

Parte 4 (Espelho)	Grupo 1		Grupo 2		p
	n	%	n	%	
Pacientes					
DIL presente? ¹					<0,001*
Sim	13	86,7	0	0	
Não	2	13,3	15	100	
Intensidade da DIL? ¹					<0,001*
Sem discinesia	2	13,3	15	100	
Leve	6	40,0	0	0	
Moderada	6	40,0	0	0	
Grave	1	6,7	0	0	
Cuidadores					
DIL presente? ¹					<0,001*
Sim	13	92,8	0	0	
Não	1	7,1	13	100	
Intensidade da DIL? ¹					<0,001*
Sem discinesia	1	7,1	13	100	
Leve	7	50,0	0	0	
Moderada	5	35,7	0	0	
Grave	1	7,1	0	0	
Examinador					
DIL presente? ¹					<0,001*
Sim	15	100	0	0	
Não	0	0	15	100	
Intensidade da DIL? ¹					<0,001*
Sem discinesia	0	0	15	100	
Leve	8	53,3	0	0	
Moderada	6	40,0	0	0	
Grave	1	6,7	0	0	

p≤0,05; DIL, discinesia induzida por levodopa; ¹Teste exato de Fisher. Grupo 1: pacientes com DP e DIL. Grupo 2: pacientes com DP e ausência de DIL.

Os seguintes testes neuropsicológicos mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os três grupos: o MoCA ($p=0,003$), o extensão de dígitos indireto ($p=0,030$) e a FAB ($p=0,027$). Os demais testes e escalas não evidenciaram diferenças estatisticamente significativas (Tabela 10).

Tabela 10 – Análise dos resultados dos testes cognitivos e das escalas psiquiátricas entre os participantes dos grupos 1 (n=15), 2 (n=15) e 3 (n=15).

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	p
MEEM ²	27 (24-30)	28 (25-30)	29 (24-30)	0,441
MoCA ^{1;a}	21,6 (±3,9)	23,5 (±2,7)	25,9 (±2,8)	0,003*
Teste do Relógio ²	9 (3-10)	9 (4-10)	9 (8-10)	0,307
TF-Animais ²	16 (8-21)	13 (9-28)	14 (10-25)	0,462
TF-Frutas ²	11 (7-16)	12 (8-22)	14 (10-19)	0,085
TF-FAS ²	40 (20-55)	31 (14-73)	37 (26-67)	0,275
ED–direto ²	5 (3-7)	6 (4-6)	5 (4-6)	0,617
ED–indireto ^{2;b}	4 (2-4)	4 (2-5)	3 (3-4)	0,030*
TMT-A ²	65 (21-167)	49 (26-88)	39 (23-75)	0,051
TMT-B ¹	142,7 (±59,0)	120,3 (±39,7)	99,5 (44,6)	0,062
FAB ^{2;c}	15 (11-18)	16 (10-18)	17 (15-18)	0,027*
EDB ²	9 (0-49)	8 (3-31)	7 (0-27)	0,215
EAB ²	6 (2-48)	7 (0-15)	4 (0-28)	0,481

p≤0,05. Média(±desvio padrão). Mediana(Mínimo - Máximo). MEEM, Mini Exame do Estado Mental. MoCA, Avaliação Cognitiva de Montreal. TF-Animais, Teste de Fluência – Animais. TF-Frutas, Teste de Fluência – Frutas. TF-FAS, Teste de Fluência – letra F, A e S; ED-direto, Extensão de Dígitos – ordem direta. ED-indireto, Extensão de Dígitos – ordem indireta. TMT-A, Teste de Trilhas – parte A. TMT-B, Teste de Trilhas – parte B. FAB, Bateria de Avaliação Frontal. EDB, Escala de Depressão de Beck. EAB, Escala de Ansiedade de Beck. Comparações múltiplas por correção de Bonferroni: ^aGrupo 1 x Grupo 3 p=0,002; ^bGrupo 2 x Grupo 3 p=0,013; ^cGrupo 1 x Grupo 3 p=0,007. ¹Teste ANOVA; ²Teste de Kruskal Wallis. Grupo 1: pacientes com DP e DIL. Grupo 2: pacientes com DP e ausência de DIL. Grupo 3: voluntários hígidos.

Quando a percepção das DIL foi registrada não apenas de modo absoluto (sim x não), mas também pelo número de segmentos acometidos, constatou-se que 53,3% (n=8) dos pacientes do grupo 1 apresentaram percepção diminuída para as discinesias em algum momento da avaliação, seja em relação aos cuidadores, ao examinador ou a ambos. O número de segmentos corporais acometidos por DIL para cada parte da avaliação de acordo com paciente, seu cuidador e o examinador encontra-se descrito na Tabela 11.

Tabela 11 – Número de segmentos corporais acometidos por DIL nas Partes 1, 2, 3 e 4 do fluxograma de atendimento e presença de baixa percepção para as DIL no grupo 1 (n=15).

	Parte 1		Parte 2		Parte 3 (Vídeo)			Parte 4 (Espelho)			BP
	PCT	CDD	PCT	CDD	PCT	CDD	EXAM	PCT	CDD	EXAM	
Paciente 1	2	2	2	5	2	6	6	6	6	6	sim
Paciente 2	0	0	0	0	0	0	3	0	3	3	sim
Paciente 3	3	-	3	-	3	-	5	2	-	5	sim
Paciente 4	3	6	6	6	2	2	6	1	2	3	sim
Paciente 5	0	0	0	1	1	2	4	0	0	1	sim
Paciente 6	4	6	4	6	6	6	6	6	6	6	sim
Paciente 7	2	2	4	4	2	2	2	1	1	1	não
Paciente 8	2	1	2	2	3	3	3	1	1	1	não
Paciente 9	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	não
Paciente 10	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	não
Paciente 11	1	4	1	4	3	6	6	3	6	6	sim
Paciente 12	2	2	2	2	5	5	5	2	4	6	sim
Paciente 13	2	2	2	2	1	1	1	1	1	1	não
Paciente 14	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	não
Paciente 15	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	não
Total de SG*	38	45	43	52	47	52	59	40	49	53	-

PCT, Paciente; CDD, Cuidador; EXAM, Examinador; BP, baixa percepção; Total de SG*, total de segmentos corporais acometidos (para efeitos comparativos, foram excluídos os dados do paciente 3 pela ausência de cuidador).

Sendo assim, optou-se por dividir o grupo 1 em dois subgrupos: 1A, indivíduos que apresentaram percepção diminuída para as DIL (pacientes 1, 2, 3, 4, 5, 6, 11 e 12), e 1B, com os demais participantes (pacientes 7, 8, 9, 10, 13, 14, 15). As comparações entre os subgrupos 1A e 1B e os grupos 2 e 3 são mostradas na Tabela 12. O MoCA mostrou diferença estatisticamente significativa entre todos os grupos ($p=0,009$), entre os grupos 1A e 3 ($p=0,027$) e entre os grupos 1B e 3 ($p=0,035$). A EDB também evidenciou diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,009$).

Tabela 12 – Dados sociodemográficos e clínicos entre os subgrupos 1A (n=8) e 1B (n=7) e os grupos 2 (n=15) e 3 (n=15)

	Subgrupo 1A	Subgrupo 1B	Grupo 2	Grupo 3	p
Sexo ³					0,165
Masculino	6 (75%)	3 (42,9%)	10 (66,7%)	5 (33,3%)	
Feminino	2 (25%)	4 (57,1%)	5 (33,3%)	10 (66,7%)	
Idade ¹	60,5 (51-79)	54 (51-64)	61 (45-68)	57 (47-73)	0,754
Escolaridade ¹	11 (4-16)	7 (4-14)	11 (4-16)	11 (4-21)	0,333
Dose de levodopa ²	903,1 (±350,3)	792,8 (±390,9)	556,6 (±311,0)	-	0,066
MDS-UPDRS					
Parte 3 ¹	34,5 (17-63)	41 (29-59)	37 (24-83)	-	0,696
Total ²	75,9 (±22,1)	90,6 (±19,6)	71,2 (±23,6)	-	0,185
UDysRS					
Parte Histórica ^{1;a}	18 (0-39)	32 (5-39)	0 (0-10)	-	<0,001*
Parte Objetiva ⁴	20 (7-34)	9 (3-38)	-	-	0,602
Total ^{1;a}	38 (7-65)	39 (8-77)	0 (0-10)	-	<0,001*
MEEM ¹	28,5 (25-30)	26 (24-29)	28 (25-30)	29 (24-30)	0,204
MoCA ^{2;b}	21,6 (±4,2)	21,6 (±3,8)	23,5 (±2,7)	25,9 (±2,8)	0,009*
Teste do Relógio ¹	8,5 (4-10)	9 (3-9)	9 (4-10)	9 (8-10)	0,500

TF-Animais ¹	16,5 (8-21)	16 (12-21)	13 (9-28)	14 (10-25)	0,598
TF-Frutas ¹	11 (7-15)	11 (9-16)	12 (8-22)	14 (10-19)	0,177
TF-FAS ¹	41,1 (±7,0)	36,5(±11,6)	35,7(±15,6)	40,2(±12,7)	0,693
ED-direto ²	5,3 (±1,2)	5,3 (±1,0)	5,3 (±0,8)	5,1 (±0,5)	0,926
ED-indireto ²	3,6 (±0,5)	3,4 (±0,8)	3,9 (±0,9)	3,3 (±0,5)	0,075
TMT-A ¹	60 (21-167)	66 (31-150)	49 (26-88)	39 (23-75)	0,084
TMT-B ²	129,4 (±66,6)	157,9 (±49,4)	120,3 (±39,7)	99,5 (±44,6)	0,079
FAB ¹	15,5 (11-17)	15 (11-18)	16 (10-18)	17 (15-18)	0,065
EDB ^{1;c}	6 (0-13)	18 (9-49)	8 (3-31)	7 (0-27)	0,009*
EAB ¹	5 (2-16)	8 (3-48)	7 (0-15)	4 (0-28)	0,534

p<0,05; Mediana (Mínimo-Máximo); Média (±desvio padrão); ¹Teste de Kruskal Wallis; ²ANOVA; ³Teste exato de Fisher; ⁴Teste de Mann Whitney; MEEM, Mini Exame do Estado Mental; MoCA, Avaliação Cognitiva de Montreal; TF-Animais, Teste de Fluência – Animais; TF-Frutas, Teste de Fluência – Frutas; TF-FAS, Teste de Fluência – letra F, A e S; EP-direto, Extensão de Dígitos – ordem direta; EP-indireto, Extensão de Dígitos – ordem indireta; TMT-A, Teste de Trilhas – parte A; TMT-B, Teste de Trilhas – parte B; FAB, Bateria de Avaliação Frontal; EDB, Escala de Depressão de Beck; EAB, Escala de Ansiedade de Beck. ^aGrupo 1A x Grupo 2 e Grupo 1B x Grupo 2 p<0,001; ^bGrupo 1A x Grupo 3 p=0,027 e Grupo 1B x Grupo 3 p=0,035; ^cGrupo 1A x Grupo 1B p=0,004; Grupo 1B x Grupo 2 p=0,005; Grupo 1B x Grupo 3 p=0,005. Subgrupo 1A: pacientes com DP e baixa percepção para as DIL. Subgrupo 1B: pacientes com DP e percepção preservada para as DIL Grupo 2: pacientes com DP e ausência de DIL. Grupo 3: voluntários hígidos.

6. Discussão

Como a presença de DIL é considerada uma das mais importantes complicações do tratamento para a DP, determinar a capacidade de identificação desse problema pelos pacientes e seus cuidadores é fundamental para um melhor planejamento terapêutico. Pelo que se sabe, trata-se do primeiro estudo que comparou a percepção das DIL pelos pacientes e seus cuidadores por meio de imagens dos próprios pacientes. O estudo também foi pioneiro ao avaliar a diferença de percepção entre as imagens obtidas por procedimentos distintos: por vídeo e pelo espelho. Ademais, traçou-se o perfil motor e cognitivo desses pacientes, bem como a presença de prejuízo funcional relacionado às DIL e o seu impacto tanto para os indivíduos com DP como para seus cuidadores.

Convém ressaltar ainda o mérito desse estudo em termos transculturais, uma vez que o contexto social, cultural e econômico é capaz de influenciar na percepção do bem-estar físico e psicológico (Napier *et al.*, 2014). Até o presente momento, as pesquisas sobre esse tema só haviam sido conduzidas em países desenvolvidos do hemisfério norte e com pessoas de elevado nível educacional e socioeconômico.

Os grupos de pacientes com e sem DIL e voluntários hígidos se mostraram homogêneos em relação às características sociodemográficas (sexo, idade, escolaridade e dominância manual). Nem mesmo a prática de atividade física, como um marcador de independência funcional e de qualidade de vida (Vagetti *et al.*, 2014), mostrou-se diferente entre as três populações (Tabela 1). Com referência aos dois grupos de pacientes, eles também foram semelhantes em termos clínicos (dimídio inicial e subtipo de DP, escala de Hoehn&Yahr, pontuação na escala MDS-UPDRS e o acompanhamento multidisciplinar com fisioterapia, fonoaudiologia e terapia ocupacional) e não foi possível identificar diferenças estatisticamente significativa entre os

grupos (Tabela 2). Essa equivalência dos dados sociodemográficos e dos aspectos clínicos da DP tornam as comparações do estudo acerca da percepção das DIL ainda mais consistentes.

O tempo de doença dos pacientes com DIL mostrou-se significativamente maior se comparado ao grupo sem DIL ($p=0,039$). Esse resultado era esperado pois estudos longitudinais mostraram que a incidência de DIL foi de 52-78% após 10 anos de tratamento com levodopa e de 94% após 15 anos de tratamento. É amplamente aceito que as DIL ocorrem quase que inevitavelmente nas fases avançadas da DP (Manson *et al.*, 2012).

Todos os pacientes do estudo estavam em uso de levodopa e a dose dessa medicação no grupo de pacientes com DIL foi significativamente maior ($p=0,023$), o que também era esperado uma vez que o uso de levodopa em doses mais elevadas está relacionado ao surgimento de DIL de forma precoce (Ahlskog e Muenter, 2001). Embora o intervalo de tempo entre a administração de levodopa e o início da avaliação tenha sido significativamente menor no grupo com DIL ($p=0,038$), é provável que essa diferença de tempo não tenha influenciado na exame físico, nos testes cognitivos e nas escalas psiquiátricas visto que todos os pacientes se encontravam em “on” durante toda a avaliação. Ademais, apesar de não terem sido evidenciadas diferenças estatisticamente significativas para as demais medicações anti-parkinsonianas em uso, a amantadina também foi proporcionalmente mais utilizada por pacientes do grupo com DIL ($p=0,202$), provavelmente pelo seu efeito antidiscinético (Ory-Magne *et al.*, 2014) (Tabela 3).

Os cuidadores (Tabela 4) tinham quatro ou mais anos de escolaridade e eram majoritariamente do sexo feminino (71,4% e 61,5% dos grupos 1 e 2, respectivamente), não idosos (idade igual ou inferior a 60 anos em 78,5% e 84,6% dos grupos 1 e 2, respectivamente) e com grau de parentesco próximo (cônjuges ou parentes de primeiro grau em 92,9% e 85,8% dos grupos 1 e 2, respectivamente). Essas particularidades asseguram a

confiabilidade das informações obtidas sobre os pacientes, principalmente pelo longo tempo de convivência.

É preciso acentuar que nem todos os pacientes puderam ser acompanhados por seus cuidadores durante a avaliação, embora a presença deles tenha sido solicitada. Os motivos dessa ausência foram os mais diversos e incluíam questões trabalhistas, insuficiência familiar e adversidades socioeconômicas e de mobilidade pública. Optou-se por manter esses pacientes cujos cuidadores não puderam estar presentes durante a avaliação pois a análise da percepção das DIL em relação ao examinador e dos testes cognitivos não seria comprometida.

A interpretação dos dados revela que a compreensão do significado do termo discinesia é ínfima entre os pacientes e seus cuidadores (Tabela 5). Dos 57 pacientes e cuidadores participantes, somente 22,8% (n=13) afirmaram conhecer o termo. Mesmo após a leitura da definição de DIL, 5,3% (n=3) deles ainda não se julgavam capazes de identificar o problema e 3,5% (n=2) erraram o vídeo instrutivo (Tabela 6). Diante dessa perspectiva, pode-se constatar que o entendimento das complicações do tratamento nas pessoas com DP é muito pequeno e nem mesmo o vídeo instrutivo foi capaz de corrigir integralmente o problema. Esse fato é ainda mais relevante pois o presente estudo foi conduzido com pacientes acompanhados regularmente em um hospital terciário, local em que eles rotineiramente recebem atendimento por equipe multidisciplinar especializada. É possível pressupor que os valores encontrados em unidades de atenção primária à saúde sejam ainda mais baixos. Não há, pelo que se conhece, estudos sobre o nível de compreensão das DIL entre os pacientes e seus cuidadores na literatura médica. Até então, as pesquisas realizadas para avaliar a presença de DIL só explicavam aos pacientes e cuidadores o significado de DIL, seja por intermédio de definições padronizadas (Hung *et al.*, 2010; Amanzio *et al.*, 2014) ou por vídeos de treinamento profissional (Sitek *et al.*, 2011), sem avaliar se o conceito havia sido, de fato, compreendido.

A análise da percepção das DIL pelos pacientes e seus cuidadores variou consideravelmente entre as diferentes etapas e os instrumentos utilizados no estudo. Foi evidenciado que 13,3% (n=2) dos pacientes com DIL refutaram completamente a presença dessa complicação ao serem questionados diretamente sobre a presença de DIL (Tabela 5) e mesmo após a exibição do vídeo instrutivo (Tabela 6). Ambos os pacientes eram destros, o dimídio inicialmente acometido pela doença foi o direito e eles haviam acertado o vídeo instrutivo. Ou seja, tais indivíduos realmente apresentam anosognosia para as DIL pois conseguiram perceber as discinesias no vídeo instrutivo e não neles próprios. Dados semelhantes sobre a ausência completa de percepção das DIL foram encontrados na literatura por Sitek et al. (Sitek *et al.*, 2011) em 9% dos pacientes estudados e por Pietracupa et al. (Pietracupa *et al.*, 2013) em 23,3% deles, embora os pacientes não tenham sido treinados sobre a identificação das DIL nesse último estudo.

O uso de vídeos dos próprios pacientes melhorou a percepção das DIL entre os indivíduos que negaram completamente as discinesias: apenas um (6,7%) manteve-se sem perceber as DIL. (Tabela 7). O uso do mesmo instrumento também melhorou a percepção dos pacientes no estudo realizado por Pietracupa et al. (Pietracupa *et al.*, 2013), pois somente 6,3% dos participantes também não notaram a presença de DIL por meio de seus próprios vídeos. As imagens refletidas pelo espelho (Tabela 9) foram inferiores aos vídeos dos próprios pacientes para a identificação das DIL, visto que 13,3% (n=2) dos indivíduos rejeitaram completamente a presença dessa complicação.

Um ponto fundamental a ser destacado é o fato de que o número de segmentos corporais classificados como acometidos pelas DIL foi menor mesmo entre os pacientes que conseguiram perceber as DIL quando comparado às avaliações feitas pelo cuidador e pelo examinador (Tabela 11). Isto é, os cuidadores e o examinador identificaram mais segmentos

corporais acometidos pelas DIL do que os pacientes que percebiam as discinesias. Demonstrou-se que 21,4% (n=3) dos cuidadores perceberam as DIL em mais segmentos corporais do que os pacientes logo na primeira etapa da avaliação. Após o vídeo instrutivo (Parte 2, Tabela 11), a percepção das DIL também foi maior em 28,6% (n=4) dos cuidadores ao ser comparada com os pacientes. Isso comprova que os cuidadores foram capazes de aprender a identificar as discinesias de modo mais eficaz do que os pacientes depois de receberem o mesmo tipo de treinamento, reforçando a dificuldade de percepção das DIL pelos indivíduos com DP, ainda que parcialmente. Esse dado reforça a ideia que existe genuinamente anosognosia para as DIL em DP. No terceiro momento, ao verem seus próprios vídeos, houve uma pequena melhora na percepção das DIL pelos pacientes, visto que 21,4% (n=3) deles notaram menos segmentos corporais acometidos do que os cuidadores. Curiosamente, a percepção dos pacientes voltou a diminuir quando eles foram confrontados com suas imagens refletidas no espelho: 28,6% (n=4) dos pacientes notaram DIL em menos segmentos corporais do que os cuidadores. Diante desse cenário, observou-se novamente que o uso de vídeo dos próprios pacientes foi um instrumento útil para melhorar a percepção das DIL pelos pacientes ao ser comparado com o uso do espelho. O estudo conduzido por Sitek et al. (Sitek *et al.*, 2011), apesar de não ter utilizado vídeos dos próprios pacientes, evidenciou que 43% dos cuidadores pontuaram as DIL como mais intensas do que os pacientes, corroborando a dificuldade em se identificar plenamente as características das discinesias pelos indivíduos com DP.

Outra perspectiva que deve ser destacada é a comparação da percepção das DIL pelos pacientes e pelos cuidadores em relação ao examinador. Embora tenham sido treinados na identificação das DIL durante as fases iniciais do estudo e ambos tenham melhorado a própria percepção com o vídeo dos próprios pacientes, a quantidade de segmentos corporais caracterizados como acometidos foi menor em 40% (n=6) dos pacientes e em 21,4% (n=3)

dos cuidadores quando comparados ao examinador (Tabela 11, parte 3). Considerando esses resultados, é permitido afirmar que a dificuldade em se identificar as DIL ocorre tanto em pacientes quanto nos cuidadores treinados e que somente os profissionais especializados são capazes de notar as DIL de forma global. Esses dados também sugerem que deficiência na educação quanto à natureza das DIL é um fator para sua não identificação, além da anosognosia.

Em suma, os dados demonstram que 53,3% (n=8) dos pacientes apresentaram percepção diminuída para as DIL ao longo de todo o estudo quando comparados aos seus cuidadores ou ao examinador (Tabela 11). É possível que o tratamento sintomático dos pacientes com DP em fase avançada esteja sendo inapropriadamente planejado em grande parte desses indivíduos, visto que a baixa percepção para as DIL pode levar ao aumento das drogas dopaminérgicas com a finalidade de se reduzir os sintomas parkinsonianos.

No intuito de se compreender as razões pelas quais os indivíduos com DP apresentam essa alteração na percepção das DIL, testes neuropsicológicos e escalas psiquiátricas para avaliação do humor e da ansiedade foram administrados aos pacientes e a voluntários hígidos. A observação dos testes cognitivos mostrou que a pontuação no MoCA e na FAB apresentou diferença estatisticamente significativa ($p=0,003$ e $p=0,027$, respectivamente) apenas quando os pacientes com DIL, independentemente da presença de baixa percepção para as discinesias, foram comparados com os indivíduos sem DIL e com os voluntários hígidos (Tabela 10). Nesses dois testes, os pacientes com DIL tiveram pontuação inferior aos demais grupos. Embora não tenha sido demonstrada diferença estatisticamente significativa para a comparação de desempenho nos testes TMT-A e TMT-B, houve uma tendência ($p=0,051$ e $0,062$, respectivamente) dos pacientes com DIL apresentarem performance inferior (Tabela 10). No entanto, a análise dos testes cognitivos revelou que não houve diferença

estatisticamente significativa entre os pacientes com baixa percepção para as DIL e os demais indivíduos do grupo com discinesias em todos os testes (Tabela 12). Os resultados demonstram, portanto, que a presença da baixa percepção para as DIL não se relaciona com pior desempenho nos testes neuropsicológicos. Ainda assim, a existência de comprometimento cognitivo no grupo com DIL em comparação com os pacientes sem DIL sugere que deficiência cognitiva pode contribuir para a baixa percepção das discinesias. Pode-se especular que se houvesse grupos maiores de participantes seria possível perceber diferenças no desempenho cognitivo entre os com e sem baixa percepção para as DIL.

Curiosamente, os voluntários hígidos tiveram desempenho inferior estatisticamente significativo ($p=0,030$) no teste de ED-indireto ao serem comparados com os indivíduos com DP, independentemente da presença de DIL (Tabela 10). É possível que não tenham sido excluídos do estudo o uso de medicações (benzodiazepínicos, por exemplo) e algumas doenças (como a síndrome da apneia do sono, por exemplo) que exercem considerável influência na performance cognitiva.

Com relação às escalas psiquiátricas, os pacientes que não apresentavam baixa percepção para as DIL (Tabela 12) tiveram pontuação maior na EDB ($p=0,009$) quando comparados aos demais participantes, mostrando uma maior tendência da presença de sintomas depressivos. Esses dados levam ao questionamento de que os resultados dos testes cognitivos desse grupo poderiam ter sido influenciados negativamente pelos sintomas depressivos. Isso poderia ser um dos fatores responsáveis pela ausência de diferença entre os resultados dos testes cognitivos entre os pacientes que demonstravam ou não a dificuldade na percepção das DIL. Uma investigação mais aprofundada sobre o possível diagnóstico de transtorno depressivo nesses indivíduos deve ser realizada para afastar tal influência.

A percepção diminuída das DIL em relação aos cuidadores não influenciou no julgamento do prejuízo funcional para as AVDBs e AVDI, uma vez que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (Tabela 8). Ou seja, os cuidadores consideraram os pacientes incapazes para determinadas AVDs da mesma maneira que os próprios pacientes. Esse fato vai de encontro ao pressuposto de que os pacientes com anosognosia para DIL também não perceberiam o seu comprometimento funcional.

O presente estudo possui algumas vulnerabilidades. Este trabalho, assim como os outros que avaliaram a dificuldade de percepção para as DIL (Vitale *et al.*, 2001; Jenkinson *et al.*, 2009; Sitek *et al.*, 2011; Pietracupa *et al.*, 2013; Amanzio *et al.*, 2014), foi realizado com pequeno número de participantes. Outro contratempo do estudo foi a ausência de alguns cuidadores, ainda que por questões anteriormente explicadas. Ademais, a avaliação da baixa percepção para as DIL foi realizada simultaneamente com os pacientes e seus cuidadores, circunstância que pode ter causado constrangimento entre alguns participantes. Outrossim, não foi avaliado se os voluntários hígidos seriam capazes de identificar as DIL nos mesmos segmentos corporais e com a intensidade semelhante aos indivíduos com DIL e seus cuidadores por meio dos vídeos dos próprios pacientes.

É possível que a ausência de alteração nos testes cognitivos entre os pacientes com baixa percepção para as DIL e os demais participantes tenha sido resultado da não uniformização clínica desses pacientes. Isto é, foram alocados nesse subgrupo pacientes que manifestavam níveis diferentes de percepção para as DIL – desde indivíduos que negavam completamente os movimentos discinéticos (anosognosia) até pacientes que passaram a reconhecer completamente as DIL após a exibição de seus próprios vídeos. Como proposta de trabalhos futuros, propõe-se avaliar os resultados com subgrupos de pacientes com dificuldades de percepção mais homogênea, ou seja, em cada etapa do estudo.

Por outro lado, é preciso destacar o fato da análise da anosognosia para as DIL ter sido feita neste estudo após o treinamento dos pacientes e de seus cuidadores e também por avaliar a diferença de percepção entre esses mesmos cuidadores e os examinadores. Os estudos que se propuseram a avaliar a presença de anosognosia para as DIL até então não haviam ensinado aos pacientes e cuidadores como identificar as discinesias e nem em quais segmentos corporais o movimento poderia acontecer (Sitek *et al.*, 2011; Pietracupa *et al.*, 2013; Amanzio *et al.*, 2014).

Em última análise, é aceitável inferir que a presença de DIL incomode mais os cuidadores do que os pacientes (Amanzio *et al.*, 2014) provavelmente porque os últimos percebem melhor o movimento involuntário.

Diante dessas considerações, foi possível perceber ao longo do estudo que, na grande maioria dos casos, a dificuldade de percepção das DIL pelos pacientes estava relacionada à falta de informação. Há importante implicação prática nesse sentido pois o reconhecimento dessa complicação do tratamento depende enormemente das informações obtidas pelos profissionais de saúde por meio do relato dos pacientes e de seus cuidadores. De todo modo, há um grupo pequeno, mas real, onde parece haver genuína anosognosia.

7. Considerações finais

Para concluir, o estudo reforça a indispensabilidade de se melhorar a abordagem dos pacientes e cuidadores, não só explicando termos técnicos frequentemente utilizados pelos profissionais de saúde como utilizando instrumentos visuais de rastreio para os pacientes que ainda não manifestaram essa complicação do tratamento.

É preciso que sejam ensinados aos pacientes e a seus cuidadores as complicações do tratamento que poderão surgir, de modo que o reconhecimento desses problemas seja feito de forma precoce.

A complexidade da DP requer que os trabalhos futuros sejam minuciosamente planejados e conduzidos com maiores populações a fim de se esclarecer as intrincadas relações entre o comprometimento motor e os déficits cognitivos.

8. Referências

AARSLAND, D. et al. Prevalence and characteristics of dementia in Parkinson disease: an 8-year prospective study. **Arch Neurol**, v. 60, n. 3, p. 387-92, Mar 2003. ISSN 0003-9942 (Print)

0003-9942 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12633150> >.

AARSLAND, D. et al. Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study. **Neurology**, v. 56, n. 6, p. 730-6, Mar 27 2001. ISSN 0028-3878 (Print)

0028-3878 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11274306> >.

ADEYEMO, B. O.; NESATHURAI, S. The original description of Anton syndrome. **PM R**, v. 5, n. 1, p. 74, Jan 2013. ISSN 1934-1563 (Electronic)

1934-1482 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23332914> >.

AHLSKOG, J. E.; MUENTER, M. D. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. **Mov Disord**, v. 16, n. 3, p. 448-58, May 2001. ISSN 0885-3185 (Print)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11391738> >.

AMANZIO, M. et al. Impaired awareness of movement disorders in Parkinson's disease. **Brain Cogn**, v. 72, n. 3, p. 337-46, Apr 2010. ISSN 1090-2147 (Electronic)

0278-2626 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19914762> >.

AMANZIO, M. et al. Self-unawareness of levodopa induced dyskinesias in patients with Parkinson's disease. **Brain Cogn**, v. 90, p. 135-41, Oct 2014. ISSN 1090-2147 (Electronic)

0278-2626 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25058494> >.

ARNOULD, A. et al. Neurobehavioral and self-awareness changes after traumatic brain injury: Towards new multidimensional approaches. **Ann Phys Rehabil Med**, v. 59, n. 1, p. 18-22, Feb 2016. ISSN 1877-0665 (Electronic)

1877-0657 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26585583> >.

ARROYO-ANLLO, E. M. et al. Self-Consciousness in Patients with Behavioral Variant Frontotemporal Dementia. **J Alzheimers Dis**, v. 49, n. 4, p. 1021-9, 2015. ISSN 1875-8908 (Electronic)

1387-2877 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26599058> >.

BAIER, B.; KARNATH, H. O. Incidence and diagnosis of anosognosia for hemiparesis revisited. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 76, n. 3, p. 358-61, Mar 2005. ISSN 0022-3050 (Print)

0022-3050 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15716526> >.

BARBOSA, M. T. et al. Parkinsonism and Parkinson's disease in the elderly: a community-based survey in Brazil (the Bambui study). **Mov Disord**, v. 21, n. 6, p. 800-8, Jun 2006. ISSN 0885-3185 (Print)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16482566> >.

BEATO, R. et al. Frontal assessment battery in a Brazilian sample of healthy controls: normative data. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 70, n. 4, p. 278-80, Apr 2012. ISSN 1678-4227 (Electronic)

0004-282X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22358310> >.

BENTLEY, P.; DRIVER, J.; DOLAN, R. J. Modulation of fusiform cortex activity by cholinesterase inhibition predicts effects on subsequent memory. **Brain**, v. 132, n. Pt 9, p. 2356-71, Sep 2009. ISSN 1460-2156 (Electronic)

0006-8950 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19605530> >.

BESHARATI, S. et al. Mentalizing the body: spatial and social cognition in anosognosia for hemiplegia. **Brain**, v. 139, n. Pt 3, p. 971-85, Mar 2016. ISSN 1460-2156 (Electronic)

0006-8950 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26811254> >.

BIUNDO, R. et al. Cognitive profiling of Parkinson disease patients with mild cognitive impairment and dementia. **Parkinsonism Relat Disord**, v. 20, n. 4, p. 394-9, Apr 2014. ISSN 1873-5126 (Electronic)

1353-8020 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24495708> >.

BOND, R. L. et al. Processing of Self versus Non-Self in Alzheimer's Disease. **Front Hum Neurosci**, v. 10, p. 97, 2016. ISSN 1662-5161 (Electronic)

1662-5161 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27014028> >.

BONIFATI, V. Genetics of Parkinson's disease--state of the art, 2013. **Parkinsonism Relat Disord**, v. 20 Suppl 1, p. S23-8, Jan 2014. ISSN 1873-5126 (Electronic)

1353-8020 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24262182> >.

BRAAK, H. et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. **Neurobiol Aging**, v. 24, n. 2, p. 197-211, Mar-Apr 2003. ISSN 0197-4580 (Print)

0197-4580 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12498954> >.

BRAAK, H. et al. Cognitive status correlates with neuropathologic stage in Parkinson disease. **Neurology**, v. 64, n. 8, p. 1404-10, Apr 26 2005. ISSN 1526-632X (Electronic)

0028-3878 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15851731> >.

BRAZIS, P. W. M., JOSEPH C.; BILLER, JOSÉ. **Localization in Clinical Neurology**. 6th ed. Philadelphia, PA: 2011. ISBN 9788580530582.

BROOKS, D. J. et al. Neuroimaging of dyskinesia. **Ann Neurol**, v. 47, n. 4 Suppl 1, p. S154-8; discussion S158-9, Apr 2000. ISSN 0364-5134 (Print)

0364-5134 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10762143> >.

BRUCKI, S. M. et al. [Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil]. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 61, n. 3B, p. 777-81, Sep 2003. ISSN 0004-282X (Print)

0004-282X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14595482> >.

CARDOSO, F. Tratamento da doença de Parkinson. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 53, p. 1-10, 1995. ISSN 0004-282X. Disponível em: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X1995000100001&nrm=iso >.

CARDOSO, F. et al. **Doença de Parkinson: estratégias atuais no tratamento**. São Paulo: Omnifarma, 2010. 304 ISBN 978-85-62477-04-1.

CARTA, M. et al. Dopamine released from 5-HT terminals is the cause of L-DOPA-induced dyskinesia in parkinsonian rats. **Brain**, v. 130, n. Pt 7, p. 1819-33, Jul 2007. ISSN 1460-2156 (Electronic)

0006-8950 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17452372> >.

CERASA, A. et al. The motor inhibition system in Parkinson's disease with levodopa-induced dyskinesias. **Mov Disord**, Aug 14 2015. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26275050> >.

CERASA, A. et al. A network centred on the inferior frontal cortex is critically involved in levodopa-induced dyskinesias. **Brain**, v. 138, n. Pt 2, p. 414-27, Feb 2015. ISSN 1460-2156 (Electronic)

0006-8950 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25414038> >.

CERASA, A. et al. Increased prefrontal volume in PD with levodopa-induced dyskinesias: a voxel-based morphometry study. **Mov Disord**, v. 26, n. 5, p. 807-12, Apr 2011. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21384430> >.

CERASA, A. et al. Prefrontal alterations in Parkinson's disease with levodopa-induced dyskinesia during fMRI motor task. **Mov Disord**, v. 27, n. 3, p. 364-71, Mar 2012. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22076870> >.

CHAUDHURI, K. R. et al. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and management. **Lancet Neurol**, v. 5, n. 3, p. 235-45, Mar 2006. ISSN 1474-4422 (Print)

1474-4422 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16488379> >.

CUNHA, J. A. **Manual da versão em português das Escalas Beck**. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2001.

CUTTING, J. Study of anosognosia. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 41, n. 6, p. 548-55, Jun 1978. ISSN 0022-3050 (Print)

0022-3050 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/671066> >.

DAMIANO, A. M. et al. Evaluation of a measurement strategy for Parkinson's disease: assessing patient health-related quality of life. **Qual Life Res**, v. 9, n. 1, p. 87-100, Feb 2000. ISSN 0962-9343 (Print)

0962-9343 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10981209> >.

DE LAU, L. M.; BRETELIER, M. M. Epidemiology of Parkinson's disease. **Lancet Neurol**, v. 5, n. 6, p. 525-35, Jun 2006. ISSN 1474-4422 (Print)

1474-4422 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16713924> >.

DEL TREDICI, K.; BRAAK, H. Dysfunction of the locus coeruleus-norepinephrine system and related circuitry in Parkinson's disease-related dementia. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 84, n. 7, p. 774-83, Jul 2013. ISSN 1468-330X (Electronic)

0022-3050 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23064099> >.

DICKSON, D. W. Parkinson's disease and parkinsonism: neuropathology. **Cold Spring Harb Perspect Med**, v. 2, n. 8, 2012. ISSN 2157-1422 (Electronic). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22908195> >.

DIRNBERGER, G.; JAHANSHAH, M. Executive dysfunction in Parkinson's disease: a review. **J Neuropsychol**, v. 7, n. 2, p. 193-224, Sep 2013. ISSN 1748-6653 (Electronic)

1748-6645 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24007368> >.

DUBOIS, B. et al. Diagnostic procedures for Parkinson's disease dementia: recommendations from the movement disorder society task force. **Mov Disord**, v. 22, n. 16, p. 2314-24, Dec 2007. ISSN 0885-3185 (Print)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18098298> >.

DUBOIS, B. et al. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. **Neurology**, v. 55, n. 11, p. 1621-6, Dec 12 2000. ISSN 0028-3878 (Print)

0028-3878 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11113214> >.

ELBAZ, A.; MOISAN, F. Update in the epidemiology of Parkinson's disease. **Curr Opin Neurol**, v. 21, n. 4, p. 454-60, Aug 2008. ISSN 1350-7540 (Print)

1350-7540 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18607207> >.

EMRE, M. Dementia associated with Parkinson's disease. **Lancet Neurol**, v. 2, n. 4, p. 229-37, Apr 2003. ISSN 1474-4422 (Print)

1474-4422 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12849211> >.

EMRE, M. et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. **Mov Disord**, v. 22, n. 12, p. 1689-707; quiz 1837, Sep 15 2007. ISSN 0885-3185 (Print)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17542011> >.

FABBRINI, G. et al. Levodopa-induced dyskinesias. **Mov Disord**, v. 22, n. 10, p. 1379-89; quiz 1523, Jul 30 2007. ISSN 0885-3185 (Print)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17427940> >.

FAHN, S. The spectrum of levodopa-induced dyskinesias. **Ann Neurol**, v. 47, n. 4 Suppl 1, p. S2-9; discussion S9-11, Apr 2000. ISSN 0364-5134 (Print)

0364-5134 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10762127> >.

FAHN, S. et al. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. **N Engl J Med**, v. 351, n. 24, p. 2498-508, Dec 9 2004. ISSN 1533-4406 (Electronic)

0028-4793 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15590952> >.

FARRER, M. J. Genetics of Parkinson disease: paradigm shifts and future prospects. **Nat Rev Genet**, v. 7, n. 4, p. 306-18, Apr 2006. ISSN 1471-0056 (Print)

1471-0056 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16543934> >.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **J Psychiatr Res**, v. 12, n. 3, p. 189-98, Nov 1975. ISSN 0022-3956 (Print)

0022-3956 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1202204> >.

GAIG, C.; TOLOSA, E. When does Parkinson's disease begin? **Mov Disord**, v. 24 Suppl 2, p. S656-64, 2009. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19877243> >.

GELB, D. J.; OLIVER, E.; GILMAN, S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. **Arch Neurol**, v. 56, n. 1, p. 33-9, Jan 1999. ISSN 0003-9942 (Print)

0003-9942 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9923759> >.

GOEDERT, M. et al. 100 years of Lewy pathology. **Nat Rev Neurol**, v. 9, n. 1, p. 13-24, Jan 2013. ISSN 1759-4766 (Electronic)

1759-4766 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23183883> >.

GOETZ, C. G.; NUTT, J. G.; STEBBINS, G. T. The Unified Dyskinesia Rating Scale: presentation and clinimetric profile. **Mov Disord**, v. 23, n. 16, p. 2398-403, Dec 15 2008. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19025759> >.

GORENSTEIN, C. et al. Psychometric properties of the Portuguese version of the Beck Depression Inventory on Brazilian college students. **J Clin Psychol**, v. 55, n. 5, p. 553-62, May 1999. ISSN 0021-9762 (Print)

0021-9762 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10392786> >.

GRATWICKE, J.; JAHANSHAH, M.; FOLTYNIE, T. Parkinson's disease dementia: a neural networks perspective. **Brain**, v. 138, n. Pt 6, p. 1454-76, Jun 2015. ISSN 1460-2156 (Electronic)

0006-8950 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25888551> >.

HALLIDAY, G. et al. The progression of pathology in longitudinally followed patients with Parkinson's disease. **Acta Neuropathol**, v. 115, n. 4, p. 409-15, Apr 2008. ISSN 0001-6322 (Print)

0001-6322 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18231798> >.

HALLIDAY, G. M. et al. The neurobiological basis of cognitive impairment in Parkinson's disease. **Mov Disord**, v. 29, n. 5, p. 634-50, Apr 15 2014. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24757112> >.

HARTMAN-MAEIR, A. et al. Awareness of disabilities in stroke rehabilitation--a clinical trial. **Disabil Rehabil**, v. 25, n. 1, p. 35-44, Jan 7 2003. ISSN 0963-8288 (Print)

0963-8288 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12554390> >.

HEILMAN, K. M. Possible mechanisms of anosognosia of hemiplegia. **Cortex**, v. 61, p. 30-42, Dec 2014. ISSN 1973-8102 (Electronic)

0010-9452 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25023619> >.

HEILMAN, K. M. V., EDWARD. **Clinical Neuropsychology**. 5th ed. Oxford University Press, 2012. ISBN 9780195384871.

HELY, M. A. et al. The Sydney multicenter study of Parkinson's disease: the inevitability of dementia at 20 years. **Mov Disord**, v. 23, n. 6, p. 837-44, Apr 30 2008. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18307261> >.

HINDLE, J. V. Ageing, neurodegeneration and Parkinson's disease. **Age Ageing**, v. 39, n. 2, p. 156-61, Mar 2010. ISSN 1468-2834 (Electronic)

0002-0729 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20051606> >.

HOEHN, M. M. The natural history of Parkinson's disease in the pre-levodopa and post-levodopa eras. **Neurol Clin**, v. 10, n. 2, p. 331-9, May 1992. ISSN 0733-8619 (Print)

0733-8619 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1584177> >.

HOLLOWAY, R. G. et al. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: a 4-year randomized controlled trial. **Arch Neurol**, v. 61, n. 7, p. 1044-53, Jul 2004. ISSN 0003-9942 (Print)

0003-9942 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15262734> >.

HOOPS, S. et al. Validity of the MoCA and MMSE in the detection of MCI and dementia in Parkinson disease. **Neurology**, v. 73, n. 21, p. 1738-45, Nov 24 2009. ISSN 1526-632X (Electronic)

0028-3878 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19933974> >.

HOTH, K. F. et al. Patients with Huntington's disease have impaired awareness of cognitive, emotional, and functional abilities. **J Clin Exp Neuropsychol**, v. 29, n. 4, p. 365-76, May 2007. ISSN 1380-3395 (Print)

1380-3395 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17497560> >.

HUGHES, A. J. et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 55, n. 3, p. 181-4, Mar 1992. ISSN 0022-3050 (Print)

0022-3050 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1564476> >.

HUNG, S. W. et al. Patient perception of dyskinesia in Parkinson's disease. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 81, n. 10, p. 1112-5, Oct 2010. ISSN 1468-330X (Electronic)

0022-3050 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20667858> >.

IRWIN, D. J.; LEE, V. M.; TROJANOWSKI, J. Q. Parkinson's disease dementia: convergence of alpha-synuclein, tau and amyloid-beta pathologies. **Nat Rev Neurosci**, v. 14, n. 9, p. 626-36, Sep 2013. ISSN 1471-0048 (Electronic)

1471-003X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23900411> >.

IRWIN, D. J. et al. Neuropathologic substrates of Parkinson disease dementia. **Ann Neurol**, v. 72, n. 4, p. 587-98, Oct 2012. ISSN 1531-8249 (Electronic)

0364-5134 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23037886> >.

JANKOVIC, J. et al. Variable expression of Parkinson's disease: a base-line analysis of the DATATOP cohort. The Parkinson Study Group. **Neurology**, v. 40, n. 10, p. 1529-34, Oct 1990. ISSN 0028-3878 (Print)

0028-3878 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2215943> >.

JENKINSON, P. M. et al. Why are some Parkinson disease patients unaware of their dyskinesias? **Cogn Behav Neurol**, v. 22, n. 2, p. 117-21, Jun 2009. ISSN 1543-3641 (Electronic)

1543-3633 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19506428> >.

KALIA, L. V.; LANG, A. E. Parkinson's disease. **Lancet**, v. 386, n. 9996, p. 896-912, Aug 29 2015. ISSN 1474-547X (Electronic)

0140-6736 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25904081> >.

KARIMI, M. et al. Validation of nigrostriatal positron emission tomography measures: critical limits. **Ann Neurol**, v. 73, n. 3, p. 390-6, Mar 2013. ISSN 1531-8249 (Electronic)

0364-5134 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23423933> >.

KEMPSTER, P. A.; HURWITZ, B.; LEES, A. J. A new look at James Parkinson's Essay on the Shaking Palsy. **Neurology**, v. 69, n. 5, p. 482-5, Jul 31 2007. ISSN 1526-632X (Electronic)

0028-3878 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17664408> >.

KHOO, T. K. et al. The spectrum of nonmotor symptoms in early Parkinson disease. **Neurology**, v. 80, n. 3, p. 276-81, Jan 15 2013. ISSN 1526-632X (Electronic)

0028-3878 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23319473> >.

KO, J. H.; LERNER, R. P.; EIDELBERG, D. Effects of levodopa on regional cerebral metabolism and blood flow. **Mov Disord**, v. 30, n. 1, p. 54-63, Jan 2015. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25296957> >.

KUMAR, K. R.; LOHMANN, K.; KLEIN, C. Genetics of Parkinson disease and other movement disorders. **Curr Opin Neurol**, v. 25, n. 4, p. 466-74, Aug 2012. ISSN 1473-6551 (Electronic)

1350-7540 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22772876> >.

LAATU, S. et al. Visual object recognition deficits in early Parkinson's disease. **Parkinsonism Relat Disord**, v. 10, n. 4, p. 227-33, Jun 2004. ISSN 1353-8020 (Print)

1353-8020 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15120097> >.

LEBRUN, Y. Anosognosia in aphasics. **Cortex**, v. 23, n. 2, p. 251-63, Jun 1987. ISSN 0010-9452 (Print)

0010-9452 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2440639> >.

LEE, A. C.; HARRIS, J. P.; CALVERT, J. E. Impairments of mental rotation in Parkinson's disease. **Neuropsychologia**, v. 36, n. 1, p. 109-14, Jan 1998. ISSN 0028-3932 (Print)

0028-3932 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9533393> >.

LEE, C. S. et al. In vivo positron emission tomographic evidence for compensatory changes in presynaptic dopaminergic nerve terminals in Parkinson's disease. **Ann Neurol**, v. 47, n. 4, p. 493-503, Apr 2000. ISSN 0364-5134 (Print)

0364-5134 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10762161> >.

LEES, A. J.; TOLOSA, E.; OLANOW, C. W. Four pioneers of L-dopa treatment: Arvid Carlsson, Oleh Hornykiewicz, George Cotzias, and Melvin Yahr. **Mov Disord**, v. 30, n. 1, p. 19-36, Jan 2015. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25488030> >.

LERITZ, E. et al. Self-awareness of deficits in Parkinson disease. **Clin Neuropsychol**, v. 18, n. 3, p. 352-61, Aug 2004. ISSN 1385-4046 (Print)

1385-4046 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15739807> >.

LEWITT, P. A. Levodopa for the treatment of Parkinson's disease. **N Engl J Med**, v. 359, n. 23, p. 2468-76, Dec 4 2008. ISSN 1533-4406 (Electronic)

0028-4793 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19052127> >.

LITVAN, I. et al. Diagnostic criteria for mild cognitive impairment in Parkinson's disease: Movement Disorder Society Task Force guidelines. **Mov Disord**, v. 27, n. 3, p. 349-56, Mar 2012. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22275317> >.

MAIER, F. et al. Impaired self-awareness of motor deficits in Parkinson's disease: association with motor asymmetry and motor phenotypes. **Mov Disord**, v. 27, n. 11, p. 1443-7, Sep 15 2012. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22711290> >.

MANSON, A.; STIRPE, P.; SCHRAG, A. Levodopa-induced-dyskinesias clinical features, incidence, risk factors, management and impact on quality of life. **J Parkinsons Dis**, v. 2, n. 3, p. 189-98, 2012. ISSN 1877-718X (Electronic)

1877-7171 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23938226> >.

MARCEL, A. J.; TEGNER, R.; NIMMO-SMITH, I. Anosognosia for plegia: specificity, extension, partiality and disunity of bodily unawareness. **Cortex**, v. 40, n. 1, p. 19-40, Feb 2004. ISSN 0010-9452 (Print)

0010-9452 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15070001> >.

MARRAS, C. et al. Measuring mild cognitive impairment in patients with Parkinson's disease. **Mov Disord**, v. 28, n. 5, p. 626-33, May 2013. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23520128> >.

MARRAS, C.; CHAUDHURI, K. R. Nonmotor features of Parkinson's disease subtypes. **Mov Disord**, Feb 10 2016. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26861861> >.

MARRAS, C.; LANG, A. E. Measuring motor complications in clinical trials for early Parkinson's disease. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 74, n. 2, p. 143-6, Feb 2003. ISSN 0022-3050 (Print)

0022-3050 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12531932> >.

MARTINEZ-MARTIN, P. et al. The impact of non-motor symptoms on health-related quality of life of patients with Parkinson's disease. **Mov Disord**, v. 26, n. 3, p. 399-406, Feb 15 2011. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21264941> >.

MEMORIA, C. M. et al. Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment. **Int J Geriatr Psychiatry**, v. 28, n. 1, p. 34-40, Jan 2013. ISSN 1099-1166 (Electronic)

0885-6230 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22368034> >.

MITCHELL, A. J.; SHIRI-FESHKI, M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia--meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. **Acta Psychiatr Scand**, v. 119, n. 4, p. 252-65, Apr 2009. ISSN 1600-0447 (Electronic)

0001-690X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19236314> >.

MONTSE, A. et al. Visuospatial deficits in Parkinson's disease assessed by judgment of line orientation test: error analyses and practice effects. **J Clin Exp Neuropsychol**, v. 23, n. 5, p. 592-8, Oct 2001. ISSN 1380-3395 (Print)

1380-3395 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11778636> >.

MUSLIMOVIC, D. et al. Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. **Neurology**, v. 65, n. 8, p. 1239-45, Oct 25 2005. ISSN 1526-632X (Electronic)

0028-3878 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16247051> >.

NAPIER, A. D. et al. Culture and health. **Lancet**, v. 384, n. 9954, p. 1607-39, Nov 1 2014. ISSN 1474-547X (Electronic)

0140-6736 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25443490> >.

NASCIMENTO, E. Adaptação, validação e normatização do WAIS-III para uma amostra brasileira. **Wechsler D. WAIS-III: Manual para administração e avaliação**. São Paulo: Casa do Psicólogo, p. 161-92, 2004.

NASREDDINE, Z. S. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. **J Am Geriatr Soc**, v. 53, n. 4, p. 695-9, Apr 2005. ISSN 0002-8614 (Print)

0002-8614 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15817019> >.

NOE, E. et al. Comparison of dementia with Lewy bodies to Alzheimer's disease and Parkinson's disease with dementia. **Mov Disord**, v. 19, n. 1, p. 60-7, Jan 2004. ISSN 0885-3185 (Print)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14743362> >.

NOMBELA, C. et al. Genetic impact on cognition and brain function in newly diagnosed Parkinson's disease: ICICLE-PD study. **Brain**, v. 137, n. Pt 10, p. 2743-58, Oct 2014. ISSN 1460-2156 (Electronic)

0006-8950 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25080285> >.

OBESO, J. A. et al. Pathophysiology of levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: problems with the current model. **Ann Neurol**, v. 47, n. 4 Suppl 1, p. S22-32; discussion S32-4, Apr 2000. ISSN 0364-5134 (Print)

0364-5134 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10762129> >.

OBESO, J. A. et al. Pathophysiology of the basal ganglia in Parkinson's disease. **Trends Neurosci**, v. 23, n. 10 Suppl, p. S8-19, Oct 2000. ISSN 0166-2236 (Print)

0166-2236 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11052215> >.

OLANOW, C. W.; STERN, M. B.; SETHI, K. The scientific and clinical basis for the treatment of Parkinson disease (2009). **Neurology**, v. 72, n. 21 Suppl 4, p. S1-136, May 26 2009. ISSN 1526-632X (Electronic)

0028-3878 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19470958> >.

ORY-MAGNE, F. et al. Withdrawing amantadine in dyskinesic patients with Parkinson disease: the AMANDYSK trial. **Neurology**, v. 82, n. 4, p. 300-7, Jan 28 2014. ISSN 1526-632X (Electronic)

0028-3878 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24371304> >.

PARKINSON, J. **An Essay on the Shaking Palsy**. London: Printed by Whittingham and Rowland for Sherwood, Neely and Jones, 1817.

PARKINSON STUDY, G. Pramipexole vs levodopa as initial treatment for Parkinson disease: A randomized controlled trial. Parkinson Study Group. **JAMA**, v. 284, n. 15, p. 1931-8, Oct 18 2000. ISSN 0098-7484 (Print)

0098-7484 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11035889> >.

PECHEVIS, M. et al. Effects of dyskinesias in Parkinson's disease on quality of life and health-related costs: a prospective European study. **Eur J Neurol**, v. 12, n. 12, p. 956-63, Dec 2005. ISSN 1351-5101 (Print)

1351-5101 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16324089> >.

PEREIRA, J. B. et al. Neuroanatomical substrate of visuospatial and visuoperceptual impairment in Parkinson's disease. **Mov Disord**, v. 24, n. 8, p. 1193-9, Jun 15 2009. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19412935> >.

PIA, L. et al. The anatomy of anosognosia for hemiplegia: a meta-analysis. **Cortex**, v. 40, n. 2, p. 367-77, Apr 2004. ISSN 0010-9452 (Print)

0010-9452 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15156794> >.

PIETRACUPA, S. et al. Poor self-awareness of levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease: clinical features and mechanisms. **Parkinsonism Relat Disord**, v. 19, n. 11, p. 1004-8, Nov 2013. ISSN 1873-5126 (Electronic)

1353-8020 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23890762> >.

PIETRACUPA, S. et al. Parkinsonian patients and poor awareness of dyskinesias. **Front Neurol**, v. 5, p. 32, 2014. ISSN 1664-2295 (Electronic)

1664-2295 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24688482> >.

PIGOTT, K. et al. Longitudinal study of normal cognition in Parkinson disease. **Neurology**, v. 85, n. 15, p. 1276-82, Oct 13 2015. ISSN 1526-632X (Electronic)

0028-3878 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26362285> >.

POLITIS, M. et al. Serotonergic mechanisms responsible for levodopa-induced dyskinesias in Parkinson's disease patients. **J Clin Invest**, v. 124, n. 3, p. 1340-9, Mar 2014. ISSN 1558-8238 (Electronic)

0021-9738 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24531549> >.

PONT-SUNYER, C. et al. The onset of nonmotor symptoms in Parkinson's disease (the ONSET PD study). **Mov Disord**, v. 30, n. 2, p. 229-37, Feb 2015. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25449044> >.

POSNER, M. I.; PETERSEN, S. E. The attention system of the human brain. **Annu Rev Neurosci**, v. 13, p. 25-42, 1990. ISSN 0147-006X (Print)

0147-006X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2183676> >.

POSTUMA, R. B. et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. **Mov Disord**, v. 30, n. 12, p. 1591-601, Oct 2015. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26474316> >.

PRIGATANO, G. P. **Principles of Neuropsychological Rehabilitation**. New York: Oxford University Press, 1999. ISBN 0195081439.

RAJPUT, A. H. Factors predictive of the development of levodopa-induced dyskinesia and Wearing-Off in Parkinson's disease. **Mov Disord**, v. 29, n. 3, p. 429, Mar 2014. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24375668> >.

RAMIREZ, A. Population-Based Genetic Studies: The Search for Causative Variants in Parkinson's Disease. **Mov Disord**, v. 30, n. 10, p. 1297-300, Sep 2015. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26227732> >.

RASCOL, O. et al. A five-year study of the incidence of dyskinesia in patients with early Parkinson's disease who were treated with ropinirole or levodopa. **N Engl J Med**, v. 342, n. 20, p. 1484-91, May 18 2000. ISSN 0028-4793 (Print)

0028-4793 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10816186> >.

RASCOL, O. et al. Cortical motor overactivation in parkinsonian patients with L-dopa-induced peak-dose dyskinesia. **Brain**, v. 121 (Pt 3), p. 527-33, Mar 1998. ISSN 0006-8950 (Print)

0006-8950 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9549528> >.

ROTHWELL, J. C.; OBESO, J. A. Can levodopa-induced dyskinesias go beyond the motor circuit? **Brain**, v. 138, n. 2, p. 242-244, 2015-02-01 00:00:00 2015. Disponível em: < <http://brain.oxfordjournals.org/brain/138/2/242.full.pdf> >.

ROUSSAKIS, A. A. et al. Serotonin-to-dopamine transporter ratios in Parkinson disease: Relevance for dyskinesias. **Neurology**, v. 86, n. 12, p. 1152-8, Mar 22 2016. ISSN 1526-632X (Electronic)

0028-3878 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26920358> >.

SALMON, E. et al. Neural correlates of anosognosia for cognitive impairment in Alzheimer's disease. **Hum Brain Mapp**, v. 27, n. 7, p. 588-97, Jul 2006. ISSN 1065-9471 (Print)

1065-9471 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16247783> >.

SAMARANCH, L. et al. PINK1-linked parkinsonism is associated with Lewy body pathology. **Brain**, v. 133, n. Pt 4, p. 1128-42, Apr 2010. ISSN 1460-2156 (Electronic)

0006-8950 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20356854> >.

SCHAPIRA, A. H.; OBESO, J. Timing of treatment initiation in Parkinson's disease: a need for reappraisal? **Ann Neurol**, v. 59, n. 3, p. 559-62, Mar 2006. ISSN 0364-5134 (Print)

0364-5134 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16489611> >.

SIMUNI, T. et al. How stable are Parkinson's disease subtypes in de novo patients: Analysis of the PPMI cohort? **Parkinsonism Relat Disord**, Apr 23 2016. ISSN 1873-5126 (Electronic)

1353-8020 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27132498> >.

SITEK, E. J. et al. Assessing self-awareness of dyskinesias in Parkinson's disease through movie materials. **Funct Neurol**, v. 26, n. 3, p. 121-6, Jul-Sep 2011. ISSN 0393-5264 (Print)

0393-5264 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22152432> >.

SNOWDEN, J. S. et al. Awareness of involuntary movements in Huntington disease. **Arch Neurol**, v. 55, n. 6, p. 801-5, Jun 1998. ISSN 0003-9942 (Print)

0003-9942 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9626771> >.

SQUIRE, L. R.; STARK, C. E.; CLARK, R. E. The medial temporal lobe. **Annu Rev Neurosci**, v. 27, p. 279-306, 2004. ISSN 0147-006X (Print)

0147-006X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15217334> >.

STARKSTEIN, S. E. et al. Anosognosia in patients with cerebrovascular lesions. A study of causative factors. **Stroke**, v. 23, n. 10, p. 1446-53, Oct 1992. ISSN 0039-2499 (Print)

0039-2499 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1412582> >.

STOESSL, A. J. Central pharmacokinetics of levodopa: Lessons from imaging studies. **Mov Disord**, v. 30, n. 1, p. 73-9, Jan 2015. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25274160> >.

SUCHOWERSKY, O. et al. Practice Parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. **Neurology**, v. 66, n. 7, p. 968-75, Apr 11 2006. ISSN 1526-632X (Electronic)

0028-3878 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16606907> >.

SUNDERLAND, T. et al. Clock drawing in Alzheimer's disease. A novel measure of dementia severity. **J Am Geriatr Soc**, v. 37, n. 8, p. 725-9, Aug 1989. ISSN 0002-8614 (Print)

0002-8614 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2754157> >.

TASCHENBERGER, G. et al. beta-synuclein aggregates and induces neurodegeneration in dopaminergic neurons. **Ann Neurol**, v. 74, n. 1, p. 109-18, Jul 2013. ISSN 1531-8249 (Electronic)

0364-5134 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23536356> >.

TOLOSA, E. et al. History of levodopa and dopamine agonists in Parkinson's disease treatment. **Neurology**, v. 50, n. 6 Suppl 6, p. S2-10; discussion S44-8, Jun 1998. ISSN 0028-3878 (Print)

0028-3878 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9633679> >.

TOMBAUGH, T. N. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. **Archives of clinical neuropsychology**, v. 19, n. 2, p. 203-214, 2004. ISSN 0887-6177.

TOMBAUGH, T. N.; KOZAK, J.; REES, L. Normative data stratified by age and education for two measures of verbal fluency: FAS and animal naming. **Arch Clin Neuropsychol**, v. 14, n. 2, p. 167-77, Feb 1999. ISSN 0887-6177 (Print)

0887-6177 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14590600> >.

VAGETTI, G. C. et al. Association between physical activity and quality of life in the elderly: a systematic review, 2000-2012. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 36, n. 1, p. 76-88, Jan-Mar 2014. ISSN 1809-452X (Electronic)

1516-4446 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24554274> >.

VITALE, C. et al. Unawareness of dyskinesias in Parkinson's and Huntington's diseases. **Neurol Sci**, v. 22, n. 1, p. 105-6, Feb 2001. ISSN 1590-1874 (Print)

1590-1874 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11487181> >.

VOCAT, R. et al. Anosognosia for hemiplegia: a clinical-anatomical prospective study. **Brain**, v. 133, n. Pt 12, p. 3578-97, Dec 2010. ISSN 1460-2156 (Electronic)

0006-8950 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21126995> >.

WALES, P. et al. Limelight on alpha-synuclein: pathological and mechanistic implications in neurodegeneration. **J Parkinsons Dis**, v. 3, n. 4, p. 415-59, 2013. ISSN 1877-718X (Electronic)

1877-7171 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24270242> >.

WHITEHOUSE, P. J. et al. Basal forebrain neurons in the dementia of Parkinson disease. **Ann Neurol**, v. 13, n. 3, p. 243-8, Mar 1983. ISSN 0364-5134 (Print)

0364-5134 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6847136> >.

WILLIAMS-GRAY, C. H. et al. The distinct cognitive syndromes of Parkinson's disease: 5 year follow-up of the CamPaIGN cohort. **Brain**, v. 132, n. Pt 11, p. 2958-69, Nov 2009. ISSN 1460-2156 (Electronic)

0006-8950 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19812213> >.

World health statistics 2014. 2014. ISSN 978 92 4 156471 7. Disponível em: < <http://www.who.int> >.

YEE, R. E. et al. Novel observations with FDOPA-PET imaging after early nigrostriatal damage. **Mov Disord**, v. 16, n. 5, p. 838-48, Sep 2001. ISSN 0885-3185 (Print)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11746613> >.

ZADIKOFF, C. et al. A comparison of the mini mental state exam to the Montreal cognitive assessment in identifying cognitive deficits in Parkinson's disease. **Mov Disord**, v. 23, n. 2, p. 297-9, Jan 30 2008. ISSN 1531-8257 (Electronic)

0885-3185 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18044697> >.

9. Apêndices

9.1 Protocolo de avaliação dos participantes:

Data da avaliação: ____/____/____

hora: _____

Identificação:

nome: _____

prontuário: _____

idade: _____ data de nascimento: ____/____/____

sexo: () masc () fem

cor: _____ escolaridade (anos): _____

dom. manual: () D () S () AD

data de admissão no Ambulatório de Movimentos Anormais: ____/____/____

mês e ano de início dos sintomas: ____/____ mês e ano de início do diagnóstico: ____/____

sintoma inicial: _____

dimídio: () D () E

mês e ano do início (ou relato no prontuário) das discinesias: ____/____ *dimídio: () D () E

padrão de discinesia: _____

“tipo” de DP: () tremulante () rígido-acinético

fisioterapia: () sim () não

fono: () sim () não

TO: () sim () não

Ativ. Física: () sim () não qual: _____

em uso:

1. _____

6. _____

2. _____

7. _____

3. _____

8. _____

4. _____

9. _____

5. _____

10. _____

dose total de levodopa: _____ horário da última levodopa antes da avaliação: _____

latência (min): _____

duração (hh/mm): _____

comorbidades:

1. _____

4. _____

2. _____

5. _____

3. _____

6. _____

Cuidador/familiar:

nome: _____ parentesco: _____
idade: _____ data de nascimento: ____/____/____ sexo: () masc () fem
escolaridade (anos): _____ convive com o participante desde: ____/____

Protocolo de Anosognosia:

a) O(a) senhor(a) sabe o que é discinesia?

() sim () não

Cuidador/familiar:

() sim () não

b) Neste momento, eu farei perguntas sobre discinesias, que são movimentos irregulares, repentinos ou de contorção que podem ocorrer durante o período em que a medicação utilizada para o tratamento da doença de Parkinson está fazendo efeito.

Há períodos do dia em que o(a) senhor(a) apresenta esses movimentos irregulares e contorcionais chamados de discinesias?

() sim () não

Se sim,

em quais períodos do dia (marcar o principal)?

() dia todo () manhã () tarde () noite

qual a duração total (em horas)? _____

em quais partes do corpo (sublinhar a região principal)?

() MSE () MSD () MIE () MID
() face () tronco () outro: _____

interfere com as atividades cotidianas?

() sim () não

se sim, quais? AVDis _____

AVDbs _____

Cuidador/familiar:

Há períodos do dia em que o(a) participante(a) apresenta esses movimentos irregulares e contorcionais chamados de discinesias?

() sim () não

Se sim,

em quais períodos do dia (marcar o principal)?

() dia todo () manhã () tarde () noite

qual a duração total (em horas)? _____

em quais partes do corpo (sublinhar a região principal)?

MSE MSD MIE MID
 face tronco outro: _____

interfere com as atividades cotidianas?

sim não

se sim, quais? AVDis _____
AVDbs _____

c) O(a) senhor(a) saberia, de fato, reconhecer e diferenciar esses movimentos irregulares e contorcionais chamados de discinesias dos outros movimentos involuntários que o paciente com doença de Parkinson pode apresentar (por exemplo, o tremor)?

sim não

Cuidador/familiar:

sim não

d) Mostrarei três vídeos com diferentes tipos de movimentos involuntários. Em qual destes há discinesias?

certo errado

Cuidador/familiar:

certo errado

obs: Ensinar caso a resposta tenha sido equivocada; treinar a diferenciação entre discinesia e tremor; mostrar que discinesias podem acometer tronco, membros e face

e) Após os vídeos, gostaria de lhe perguntar novamente: há períodos do dia em que o(a) senhor(a) apresenta esses movimentos irregulares e contorcionais chamados de discinesias?

sim não

Se sim,

em quais períodos do dia?

dia todo manhã tarde noite

qual a duração total (em horas)? _____

em quais partes do corpo (sublinhar a região principal)?

MSE MSD MIE MID
 face tronco outro: _____

interfere com as atividades cotidianas?

sim não

se sim, quais? AVDis _____
AVDbs _____

Cuidador/familiar:

sim não

Se sim,

em quais períodos do dia?

dia todo manhã tarde noite

qual a duração total (em horas)? _____

em quais partes do corpo (sublinhar a região principal)?

MSE MSD MIE MID

face tronco outro: _____

interfere com as atividades cotidianas?

sim não

se sim, quais? AVDis _____

AVDbs _____

f) Exibir o vídeo do(a) próprio(a) participante.

O senhor(a) está apresentando discinesias?

sim não

Se sim,

em quais partes do corpo (sublinhar a região principal)?

MSE MSD MIE MID

face tronco outro: _____

interfere com as atividades cotidianas?

sim não

se sim, quais? AVDis _____

AVDbs _____

Familiar/cuidador:

O(a) participante está apresentando discinesias?

sim não

Se sim,

em quais partes do corpo (sublinhar a região principal)?

MSE MSD MIE MID

face tronco outro: _____

interfere com as atividades cotidianas?

sim não

se sim, quais? AVDis _____

AVDbs _____

Examinador:

O(a) participante está apresentando discinesias?

sim não

partes do corpo (sublinhar a região principal)?

MSE MSD MIE MID
 face tronco outro: _____

interfere com as atividades cotidianas (de acordo com as atividades da UDysRS)?

sim não

se sim, quais? AVDis _____

AVDBs _____

g) As discinesias podem ser classificadas de acordo com a intensidade, sendo pontuadas em leve, moderada e grave (exibir vídeos da MDS). Como o(a) senhor(a) se classificaria? (exibir o vídeo do próprio participante)

ausente leve moderada grave

familiar/cuidador:

ausente leve moderada grave

examinador:

ausente leve moderada grave

h) Colocar o(a) participante em frente ao espelho.

O(a) senhor(a) está apresentando discinesias?

sim não

Se sim,

em quais partes do corpo (sublinhar a região principal)?

MSE MSD MIE MID
 face tronco outro: _____

Familiar/cuidador:

O(a) participante está apresentando discinesias?

sim não

Se sim,

em quais partes do corpo (sublinhar a região principal)?

MSE MSD MIE MID
 face tronco outro: _____

Examinador:

partes do corpo (sublinhar a região principal)?

MSE MSD MIE MID
 face tronco outro: _____

i) Como o(a) senhor(a) se classificaria?

ausente leve moderada grave

familiar/cuidador:

ausente leve moderada grave

examinador:

ausente leve moderada grave

Obs:

mês e ano do início (relato no prontuário) das discinesias: ____/____ dimídio: D E

padrão de discinesia: _____

UDysRS

Visão Geral: A Escala Unificada para Avaliação de Discinesias (UDysRS) foi desenvolvida para avaliar movimentos involuntários frequentemente associados ao tratamento da Doença de Parkinson. Existem duas seções principais:

- Histórica [Parte 1 (Discinesia do *On*) e Parte 2 (Distonia do *Off*)]
- Objetiva [Parte 3 (Disfunção) e Parte 4 (Incapacidade)]

A Discinesia do *On* refere-se aos movimentos coreicos e distônicos descritos ao paciente como “movimentos irregulares, repentinos ou de contorção” que ocorrem quando a sua medicação está atuando.”

A Distonia do *Off* é descrita aos pacientes como “espasmos ou câibras que podem ser dolorosas e que ocorrem quando a sua medicação para a doença de Parkinson não foi tomada ou não está atuando.”

Ao longo da avaliação, o foco estará nestas duas formas de movimentos e deverá ser colocada uma ênfase contínua em excluir da avaliação e da pontuação o impacto do próprio parkinsonismo e do tremor.

Parte I: Pontuar as Discinesia do *On*: Instruções para o avaliador

Esta parte da escala avalia a presença e o impacto da discinesia do *On* nas experiências da vida diária dos pacientes e ela é constituída por 11 questões. A Parte 1A é administrada pelo avaliador e contém uma questão que se foca no tempo passado com discinesia do *On*. A distonia do *Off* NÃO é considerada. A Parte 1B é uma das componentes do Questionário do Paciente abrangendo dez questões acerca do impacto da discinesia do *On* nas experiências da vida diária. A Parte 2 irá focar-se na distonia do *Off* e terá uma estrutura semelhante: a seção 2A para o avaliador e três questões (2B) em forma de questionário para o paciente/cuidador.

Parte 1A: Instruções para o Avaliador

Ao administrar a Parte 1A, o avaliador deve seguir as seguintes recomendações:

1. Marcar no formulário a principal origem da informação, utilizando paciente, cuidador, ou paciente e cuidador em igual proporção.

2. A resposta a cada item deve referir-se ao período abrangendo a semana anterior, incluindo o dia em que a informação é coletada.
3. Todos os itens devem ser pontuados com um valor inteiro (sem meios pontos, sem dados em falta). Na eventualidade de um item não se aplicar ou não poder ser quantificado (ex., amputados), o item é marcado com NA para Não Aplicável.
4. As respostas devem refletir o nível usual de discinesia e palavras como “usualmente”, “geralmente”, “na maioria do tempo” podem ser usadas com os pacientes.
5. Para a pergunta que você irá administrar, há um texto para ler (Instruções para o paciente/cuidador). Após esta instrução, pode-se elaborar e perguntar baseando-se nos sintomas alvo descritos nas Instruções para o avaliador. **VOCÊ NÃO DEVE LER AS OPÇÕES DE RESPOSTA** ao paciente/cuidador porque estas estão escritas em terminologia médica. A partir da entrevista e das perguntas, o avaliador deverá utilizar o seu juízo médico para chegar à melhor resposta.
6. A primeira seção foca-se nas formas coreicas e distônicas da discinesia do *On* e não avalia a **DISTONIA DO OFF** (ver mais à frente). Adicionalmente, o paciente deve ser recordado ao longo da avaliação que o foco **NÃO** está no parkinsonismo em si, nem no tremor.

Parte 1A: Discinesia do On

Leia estas instruções ao paciente:

Vou fazer-lhe questões acerca da discinesia do *On*, que é um termo médico que descreve os movimentos irregulares, repentinos ou de contorção que ocorrem quando a sua medicação para controlar o Parkinsonismo está atuando. As minhas questões e o questionário que você irá responder nos próximos minutos não dizem respeito ao tremor, que é um movimento regular oscilante, nem a qualquer parte da lentidão ou rigidez da própria Doença de Parkinson. O tópico são movimentos irregulares, repentinos ou de contorção designados discinesias do *On* que podem estar associados à medicação para o tratamento da doença de Parkinson. Não considere os espasmos que ocorrem quando a sua medicação não está atuando ou quando você não tomou a sua medicação para a doença de Parkinson. Eu vou perguntar-lhe acerca destes mais tarde. Concentre-se apenas nos movimentos irregulares, repentinos ou de contorção que ocorrem quando a sua medicação para controlar a doença de Parkinson está atuando.

Fonte principal da informação:

Paciente

Cuidador

Paciente e Cuidador em Iguais Proporções

Parte 1.A. Discinesia do On [exclua a distonia do estado OFF] — preenchida pelo avaliador

1. Tempo com discinesia do On

Instruções para o avaliador: Determine as horas por dia em que o paciente está acordado e no estado *On*, e depois o número de horas com discinesia. Calcule a porcentagem. Se o paciente apresentar discinesias no consultório, você pode usá-las como referência para assegurar que os pacientes e os cuidadores compreendem o que estão pontuando. Você pode também fazer uma representação dos movimentos discinéticos que observou anteriormente no paciente ou mostrar-lhe movimentos discinéticos típicos de outros pacientes. Exclua desta questão a distonia dolorosa matinal e noturna.

Instruções para o paciente [e cuidador]: Durante a última semana quantas horas habitualmente dormiu diariamente, incluindo o sono noturno e as sonecas diurnas? Muito bem, se dorme ____ horas, está acordado ____ horas. Dessas horas acordado(a), em quantas horas no total está a sua medicação atuando no controle a sua doença de Parkinson (horas *ON* ____)? Durante as horas em que a sua medicação está atuando, tem movimentos irregulares, repentinos ou de contorção? Não considere os períodos em que está com tremor, que é um movimento regular oscilante, nem períodos em que tem câibras dolorosas ou espasmos quando não tomou medicação ou quando a medicação para a doença de Parkinson não está atuando. Eu irei perguntar-lhe acerca destes mais tarde. Concentre-se apenas nesses tipos de movimentos irregulares, repentinos ou de contorção que ocorrem quando a sua medicação para o Parkinson está atuando. Some todo o tempo durante o dia em que está acordado, em que a sua medicação está atuando e em que tem estes movimentos irregulares, repentinos ou de contorção. Quantas horas ____ (use este número para os seus cálculos)?

- 0: Normal: Sem discinesias
1: Discreto: < 25% do tempo *On*
2: Ligeiro: 26-50% do tempo *On*
3: Moderado: 51-75% do tempo *On*
4: Grave: > 75% do tempo *On*

1. Total Horas <i>On</i> :	_____
2. Total Horas em Discinesia do <i>On</i>	_____

Parte 1 B: Questionário de Discinesia para o Paciente:

Este questionário irá perguntar-lhe acerca dos efeitos dos movimentos designados “discinesias do *On*” nas suas atividades habituais. **Discinesias do *On* são movimentos irregulares, repentinos ou de contorção que ocorrem em pacientes com doença de Parkinson quando a sua medicação está atuando.**

Por favor responda às questões acerca de como as discinesias afetam as suas atividades.

Não responda a estas questões baseando-se na forma como outros problemas afetam as suas atividades.

- Não baseie as suas respostas no tremor, que é um movimento oscilatório regular e parte da própria doença de Parkinson.
- Não baseie as suas respostas na lentidão ou na rigidez parte da própria doença de Parkinson.

- Não baseie as suas respostas nos espasmos ou câibras que podem ser dolorosas e ocorrem quando a sua medicação não está atuando. Você responderá a questões acerca destes problemas mais tarde.
- **Concentre-se apenas nos movimentos irregulares, repentinos ou de contorção que surgem quando a sua medicação para o Parkinson está atuando.**

Há 10 questões. Tentamos ser minuciosos e, portanto, algumas das perguntas podem não se aplicar à sua situação atual ou futura. Se não tiver o problema, marque simplesmente 0 ou NÃO.

Por favor leia cada questão cuidadosamente e leia também todas as respostas antes de selecionar aquela que melhor se aplica ao seu caso.

Estamos interessados no impacto médio ou habitual das discinesias do *On* ao longo da última semana, incluindo o dia de hoje. Apenas é permitida uma resposta para cada questão, portanto por favor escolha a resposta que melhor descreve como as discinesias do *On*, se presentes, afetam as suas atividades na maioria do tempo.

Use apenas 0, 1, 2, 3, 4 para as respostas, nada mais. Não deixe perguntas em branco.

O seu médico ou outro profissional de saúde podem rever as questões com você, mas este questionário é para ser preenchido pelo paciente, seja sozinho ou com a ajuda do seu cuidador.

Quem está preenchendo este questionário (escolha a melhor resposta)

Paciente Cuidador Paciente e Cuidador

2. FALA: Durante a última semana, quando a sua medicação para a doença de Parkinson estava atuando, teve movimentos irregulares, repentinos ou de contorção designados discinesias do *On* que habitualmente causaram problemas com a sua fala? Considere apenas efeitos das discinesias, não os problemas causados pela doença de Parkinson.

- 0: Normal: Não, nenhum problema.
- 1: Discreto: As discinesias estiveram presentes, mas não interferiram com a minha fala.
- 2: Ligeiro: As discinesias causaram alguns problemas com a minha fala e as pessoas pediram-me para repetir ocasionalmente.
- 3: Moderado: As discinesias causaram problemas suficientes para que eu tentasse evitar falar quando tinha discinesias do *On*.
- 4: Grave: Quando tive discinesias, a maioria ou toda a minha fala não podia ser compreendida.

3. MASTIGAÇÃO E DEGLUTIÇÃO: Durante a última semana, quando a sua medicação para a doença de Parkinson estava atuando, teve movimentos irregulares, repentinos ou de contorção designados discinesias do *On* que habitualmente causaram problemas em engolir comprimidos ou comer refeições? Precisou que os seus comprimidos fossem cortados ou amassados ou que as suas refeições fossem pastosas, picadas ou batidas para evitar engasgar-se? Considere apenas efeitos das discinesias, não os problemas causados pela doença de Parkinson.

- 0: Normal: Não, nenhum problema.
- 1: Discreto: As discinesias estiveram presentes, mas não interferiram com o meu mastigar e o engolir.
- 2: Ligeiro: As discinesias causaram-me alguns problemas com o mastigar e o engolir, levando-me mais tempo a mastigar ou engolir devido às discinesias do *On*.
- 3: Moderado: As discinesias causaram-me problemas suficientes para que eu tentasse evitar mastigar e engolir quando tinha discinesias do *On*.
- 4: Grave: Quando tive discinesias, fui incapaz de mastigar ou engolir.

4. TAREFAS PARA COMER: Durante a última semana, quando a sua medicação para a doença de Parkinson estava atuando, teve movimentos irregulares, repentinos ou de contorção designados discinesias do *On* que causaram habitualmente problemas em manipular os alimentos e em utilizar os talheres para comer? Por exemplo, teve dificuldade em manusear a comida com as mãos ou em usar garfos, facas, colheres ou pauzinhos? Considere apenas efeitos das discinesias, não os problemas causados pela doença de Parkinson.

- 0: Normal: Não, nenhum problema.
- 1: Discreto: As discinesias estiveram presentes, mas não interferiram nas tarefas para comer.
- 2: Ligeiro: As discinesias causaram-me alguns problemas nas tarefas para comer, levando-me mais tempo a comer devido às discinesias do *On*.
- 3: Moderado: As discinesias causaram-me problemas suficientes para que eu tentasse evitar comer quando tinha discinesias do *On*.
- 4: Grave: Quando tive discinesias, precisei de ajuda para a maioria ou para todas as tarefas para comer.

5. VESTIR: Durante a última semana, quando a sua medicação para a doença de Parkinson estava atuando, teve movimentos irregulares, repentinos ou de contorção designados discinesias do *On* que causaram habitualmente problemas no vestir? Por exemplo, precisou de ajuda para abotoar botões, usar fechecler, vestir ou despir roupa, ou colocar ou retirar joias? Considere apenas efeitos das discinesias, não os problemas causados pela doença de Parkinson.

- 0: Normal: Não, nenhum problema.
- 1: Discreto: As discinesias estiveram presentes, mas não interferiram nas tarefas para me vestir.
- 2: Ligeiro: As discinesias causaram-me alguns problemas para me vestir, levando-me mais tempo a vestir devido às discinesias do *On*.
- 3: Moderado: As discinesias causaram-me problemas suficientes para que eu tentasse evitar vestir-me quando tinha discinesias do *On*.
- 4: Grave: Quando tive discinesias, precisei de ajuda para a maioria ou para todas as

tarefas do vestir.

6. HIGIENE: Durante a última semana, quando a sua medicação para a doença de Parkinson estava atuando, teve movimentos irregulares, repentinos ou de contorção designados discinesias do *On* que causaram habitualmente problemas com a sua higiene pessoal? Por exemplo, precisou de ajuda para se lavar, tomar banho, barbear, escovar os dentes, pentear o cabelo? Considere apenas efeitos das discinesias, não os problemas causados pela doença de Parkinson.

0: Normal: Não, nenhum problema.

1: Discreto: As discinesias estiveram presentes, mas não interferiram nas tarefas de higiene.

2: Ligeiro: As discinesias causaram-me alguns problemas nas tarefas de higiene e demorei mais tempo a fazer estas atividades devido às discinesias do *On*.

3: Moderado: As discinesias causaram-me problemas suficientes para que eu tentasse evitar fazer tarefas de higiene quando tinha discinesias do *On*.

4: Grave: Quando tive discinesias, precisei de ajuda para a maioria ou para todas as tarefas de higiene.

7. ESCRITA: Durante a última semana, quando a sua medicação para a doença de Parkinson estava atuando, teve movimentos irregulares, repentinos ou de contorção designados discinesias do *On* que causaram habitualmente problemas com a sua escrita? Considere apenas efeitos das discinesias, não os problemas causados pela doença de Parkinson.

0: Normal: Não, nenhum problema.

1: Discreto: As discinesias estiveram presentes, mas não interferiram com a minha escrita.

2: Ligeiro: As discinesias causaram-me alguns problemas com a escrita e levei mais tempo para escrever devido às discinesias do *On*.

3: Moderado: As discinesias causaram-me problemas suficientes para que eu tentasse evitar escrever quando tinha discinesias do *On*.

4: Grave: Quando tive discinesias, a maioria ou todas as palavras foram ilegíveis.

8. PASSATEMPOS E OUTRAS ATIVIDADES: Durante a última semana, quando a sua medicação para a doença de Parkinson estava atuando, teve movimentos irregulares, repentinos ou de contorção designados discinesias do *On* que causaram habitualmente problemas em fazer os seus passatempos e outras atividades de que gosta? Considere apenas efeitos das discinesias, não os problemas causados pela doença de Parkinson.

0: Normal: Não, nenhum problema.

1: Discreto: As discinesias estiveram presentes, mas não interferiram com estas atividades.

2: Ligeiro: As discinesias causaram-me alguns problemas com estas atividades e demorei mais tempo a fazê-las devido às discinesias do *On*.

3: Moderado: As discinesias causaram-me problemas suficientes para que eu tentasse evitar fazer passatempos ou outras atividades de que gosto quando tinha discinesias.

4: Grave: Quando tive discinesias, não fui capaz de fazer a maioria ou todas essas

atividades.

9. MARCHA E EQUILÍBRIO: Durante a última semana, quando a sua medicação para a doença de Parkinson estava atuando, teve movimentos irregulares, repentinos ou de contorção designados discinesias do *On* que causaram habitualmente problemas em equilibrar-se e em andar? Considere apenas efeitos das discinesias, não os problemas causados pela doença de Parkinson.

- 0: Normal: Não, nenhum problema.
- 1: Discreto: As discinesias estiveram presentes, mas não interferiram com o andar ou o equilíbrio.
- 2: Ligeiro: As discinesias causaram-me alguns problemas com o andar. Demorei mais tempo a andar devido às discinesias do *On* e ocasionalmente embati em objetos.
- 3: Moderado: As discinesias causaram-me problemas suficientes para que eu usasse habitualmente auxílios (bengala, muleta, andador) para andar em segurança sem cair. No entanto, não precisei habitualmente do apoio de outra pessoa. Tentei evitar andar quando tinha discinesias.
- 4: Grave: Quando tive discinesias, não fui capaz de andar em segurança sem cair.

10. SITUAÇÕES PÚBLICAS E SOCIAIS: Durante a última semana, quando a sua medicação para a doença de Parkinson estava atuando, teve movimentos irregulares, repentinos ou de contorção designados discinesias do *On* que causaram habitualmente problemas quando lidava com outras pessoas ou estava em público? Considere apenas efeitos das discinesias, não os problemas causados pela doença de Parkinson.

- 0: Normal: Não, nenhum problema.
- 1: Discreto: As discinesias estiveram presentes, mas não interferiram com estas atividades.
- 2: Ligeiro: As discinesias causaram-me alguns problemas e fiquei retraído em público, mas não evitei situações sociais.
- 3: Moderado: As discinesias causaram-me problemas suficientes para que eu tentasse evitar algumas situações sociais quando tinha discinesias do *On*.
- 4: Grave: Quando tive discinesias, não consegui estar com pessoas, nem sequer amigos ou familiares.

11. SITUAÇÕES EXCITANTES OU EMOTIVAS: Durante a última semana, quando a sua medicação para a doença de Parkinson estava atuando, teve movimentos irregulares, repentinos ou de contorção designados discinesias do *On* que causaram habitualmente problemas durante conversas emotivas, filmes empolgantes, ou outras situações muito estimulantes. Considere apenas efeitos das discinesias, não os problemas causados pela doença de Parkinson.

- 0: Normal: Não, nenhum problema.
- 1: Discreto: As discinesias estiveram presentes, mas não interferiram com estas situações.
- 2: Ligeiro: As discinesias causaram-me alguns problemas nestas situações.
- 3: Moderado: As discinesias causaram-me problemas suficientes para que eu tentasse evitar algumas situações excitantes quando tinha discinesias do *On*.

4: Grave: Quando tive discinesias, não consegui permanecer nas situações excitantes.

Parte 2: Pontuações da Distonia do *Off*:

Visão Geral: Esta parte da escala avalia a presença e o impacto da distonia do *Off* nas experiências da vida diária dos pacientes. É constituída por 4 questões. A Parte 2A é administrada pelo avaliador (uma questão) e foca-se no tempo passado com distonia do *Off*. A Parte 2B é uma das componentes do Questionário do Paciente abrangendo três questões acerca do impacto da distonia dolorosa do período-*Off* nas experiências da vida diária.

Ao administrar a Parte 2A, o avaliador deve seguir as seguintes recomendações:

1. A resposta a cada item deve referir-se ao período abrangendo a semana anterior, incluindo o dia em que a informação é coletada.
2. Todos os itens devem ser pontuados com um valor inteiro (sem meios pontos, sem dados em falta). Na eventualidade de um item não se aplicar ou não poder ser quantificado (ex., amputados), o item é marcado com NA para Não Aplicável.
3. As respostas devem refletir o nível usual de distonia do *Off* e palavras como “usualmente”, “geralmente”, “na maioria do tempo” podem ser usados com os pacientes.
4. Para a pergunta que você irá administrar, há um texto para ler (Instruções para o paciente/cuidador). Após esta instrução, pode-se elaborar e perguntar baseando-se nos sintomas alvo descritos nas Instruções para o avaliador. **VOCÊ NÃO DEVE LER AS OPÇÕES DE RESPOSTA** ao paciente/cuidador porque estas estão escritas em terminologia médica. A partir da entrevista e das perguntas, o avaliador deverá utilizar o seu juízo médico para chegar à melhor resposta.
5. Esta seção foca-se na distonia durante o período *Off* e avalia a distonia no início da manhã ou à noite quando, com frequência, os pacientes não tomaram medicação, ou durante o dia no final do ciclo da dose quando estão parkinsonianos. O paciente deve ser recordado ao longo da avaliação que o foco na distonia do *Off* e não no parkinsonismo em si, nem no tremor ou nas discinesias do *On* já avaliadas.

Parte 2A: Distonia do *OFF* preenchida pelo avaliador.

Leia estas instruções ao paciente:

Vou colocar-lhe questões acerca de outro tipo de movimentos, designados distonias do *Off*. Estou interessado em espasmos ou câibras que ocorrem quando a sua medicação para a doença de Parkinson não foi tomada ou não está atuando devidamente. Chamamos a isto o período *OFF*. A distonia do *Off* é por vezes dolorosa e ocorre habitualmente no início da manhã ou à noite, mas ocasionalmente ocorre também em outros momentos em que as medicações para a doença de Parkinson não estão atuando. O pé e dedos dos pés ou outras áreas do corpo podem ser afetados. A minha questão e o questionário que você irá responder nos próximos minutos não dizem respeito ao tremor, que é um movimento regular oscilante. As questões também não são acerca da lentidão ou rigidez da própria Doença de Parkinson. Finalmente, não dizem respeito também aos movimentos irregulares, repentinos ou de contorção designados discinesias que já avaliámos. Para as questões que se seguem, por favor concentre-se apenas nos espasmos ou câibras que nós designamos de distonia do *OFF*.

Preenchido pelo avaliador

12. Durante a última semana, num dia típico, pense no número de horas do dia em que esteve rígido e lento, quer isto tenha sucedido antes da tomada da medicação da manhã, porventura ao final da noite, ou durante o dia quando os efeitos benéficos da medicação se perdem. Nestes períodos “OFF”, durante quantas horas ou minutos tem espasmos ou câibras a que nós chamamos distonia do OFF?

- 0 = Nunca
- 1 = Menos de 30 minutos por dia.
- 2 = Menos de 60 minutos por dia.
- 3 = Menos de 2 horas por dia.
- 4 = Mais de 2 horas por dia.

Questionário para os Pacientes

Parte 2 B : Questionários para o paciente:

Instruções:

Este questionário coloca perguntas acerca dos espasmos ou câibras que ocorrem quando as medicações para a doença de Parkinson não são tomadas ou não estão atuando devidamente. Nós designamos estes momentos de período OFF. Os movimentos da distonia do Off são por vezes dolorosos e ocorrem habitualmente no início da manhã ou durante a noite, mas ocasionalmente ocorrem também em outros momentos em que as medicações para a doença de Parkinson não estão atuando.

Não responda a estas questões baseando-se na forma como outros problemas afetam as suas atividades.

- Não baseie as suas respostas no tremor, que é um movimento oscilatório regular e parte da própria doença de Parkinson.
- Não baseie as suas respostas na lentidão ou na rigidez que é parte da própria doença de Parkinson.
- Não baseie as suas respostas nos movimentos irregulares, repentinos ou de contorção que já avaliamos.
- **Concentre-se apenas nos espasmos ou câibras, designados distonia do Off. Em geral, estes movimentos surgem no início da manhã, durante a noite ou quando os efeitos benéficos da medicação se perdem. Por vezes existe dor juntamente com os espasmos.**

Há 3 questões. Tentamos ser minuciosos e, portanto, algumas das perguntas podem não se aplicar à sua situação atual ou futura. Se não tiver o problema, marque simplesmente 0 ou NÃO.

Por favor leia cada questão cuidadosamente e leia também todas as respostas antes de selecionar aquela que melhor se aplica ao seu caso.

Estamos interessados no impacto médio ou habitual das distonias do Off ao longo da última semana, incluindo o dia de hoje. Apenas é permitida uma resposta para cada questão, portanto por favor escolha a resposta que melhor descreve o que consegue fazer a maioria do tempo.

Use apenas 0, 1, 2, 3, 4 para as respostas, nada mais. Não deixe perguntas em branco.

O seu médico ou outro profissional de saúde pode rever as questões com você, mas este questionário é para ser preenchido pelo paciente, seja sozinho ou com a ajuda do seu cuidador.

Quem está preenchendo este questionário (escolha a melhor resposta)

Paciente Cuidador Paciente e Cuidador

13. EFEITOS DOS ESPASMOS OU CÃIBRAS CHAMADOS DISTONIA DO *OFF* SEM CONSIDERAR A DOR NAS ATIVIDADES: Durante a última semana, sem considerar a dor, teve espasmos ou cãibras designadas por distonia do *Off*?

- 0: Normal: Não, nenhum problema.
1: Discreto: As distonias do *Off* ocorreram mas não interferiram com as minhas atividades diárias.
2: Ligeiro: As distonias do *Off* causaram-me alguns problemas e demorei mais tempo fazer as atividades devido à distonia do *Off*.
3: Moderado: As distonias do *Off* causaram-me problemas suficientes para que evitasse fazer estas atividades quando eu tinha as distonias do *Off*.
4: Grave: Quando a distonia do *Off* ocorreu, não consegui fazer várias atividades.

14. EFEITOS DA DOR DA DISTONIA DO *OFF* NAS ATIVIDADES DIÁRIAS: Em média durante a semana passada, caso tenham ocorrido espasmos e cãibras designadas por distonia do *Off*, a dor limitou as suas atividades?

- 0: Normal: Não tive dor devido à distonia do *Off*.
1: Discreto: Eu tive dor devido à distonia do *Off*, mas estas não limitaram as minhas atividades.
2: Ligeiro: A dor devido à distonia do *Off* causou-me alguns problemas e demorei mais tempo fazer as atividades devido à dor da distonia do *Off*.
3: Moderado: A dor devido à distonia do *Off* causou-me problemas suficientes para que eu evitasse fazer estas atividades quando eu tinha a dor devido à distonia do *Off*.
4: Grave: Devido à dor da distonia, não consegui fazer várias atividades.

15. DOR DA DISTONIA: Em média durante a semana passada, quão intensa foi a dor devido aos espasmos ou cãibras da distonia do *Off*?

- 0: Normal: Não dolorosa.
1: Discreto: Dor e desconforto ligeiro.
2: Ligeiro: Dor e desconforto moderado.
3: Moderado: Desconforto intenso.
4: Grave: Dor excruciante.

Parte 3. AVALIAÇÃO OBJETIVA DA INCAPACIDADE ASSOCIADA À DISCINESIA

Instruções para o avaliador: Nesta seção, você irá observar o paciente ou uma gravação vídeo do paciente durante quatro atividades da vida diária.

- Você irá avaliar a DISFUNÇÃO pontuando a intensidade global da discinesia (dando uma pontuação global para cada parte do corpo, que incluirá quer a discinesia coreica, quer a distonia) durante cada tarefa.
- Você irá avaliar a INCAPACIDADE pontuando o impacto funcional da discinesia em cada uma das tarefas.
- Você deverá considerar os diferentes tipos de discinesia que observou e determinar qual a forma de discinesia mais proeminente.
- A pontuação final da DISFUNÇÃO para cada parte do corpo será a pontuação MAIS ELEVADA observada nessa parte do corpo durante as quatro tarefas.
- A pontuação da INCAPACIDADE é introduzida para cada uma das quatro tarefas.
- Durante as avaliações, ignore déficits causados pelo parkinsonismo.

Instruções acerca de como conduzir o exame objetivo ou a gravação do vídeo.

Comunicação: Instrua o sujeito a olhar para o avaliador (ou câmera) e descrever uma imagem (recomenda-se o Desenho do Ladrão de Biscoitos, mas outros podem ser usados). A avaliação da interferência com a comunicação deve ser feita através da capacidade do sujeito em manter o contato visual, a cadência e a pronúncia das palavras, bem como da distração do sujeito e ouvinte devido aos movimentos. Ignore a disartria causada pelo parkinsonismo.

Beber de um copo: Instrua o sujeito a pegar um copo de aproximadamente 100 ml com água até 1 cm da borda, usando a mão dominante e trazendo-o até aos lábios, bebendo o conteúdo e voltando a colocá-lo na mesa. Ignore a bradicinesia ou o tremor do parkinsonismo.

Vestir: Instrua o sujeito a vestir um avental de laboratório e abotoar três botões, depois desabotoá-los e despir o avental de laboratório. [Permita até 60 segundos]. Ignore a bradicinesia ou o tremor do parkinsonismo.

Deambulação: Instrua o paciente a levantar-se da cadeira, andar aproximadamente 4 metros, voltar e sentar-se novamente na cadeira. Ignore o tremor ou a bradicinesia do parkinsonismo.

Protocolo de Filmagem de Rush

ESCALA DE INTENSIDADE: DISFUNÇÃO (PARTE 3)

0= Sem discinesia

1= Discinesia questionável ou discreta/ligeira

2= Discinesia moderada com movimentos que não são intrusivos, nem distorcem os movimentos voluntários

3= Discinesia grave que perturba mas não impede a postura e os movimentos voluntários

4= Discinesia incapacitante que proíbe/impede algumas posturas e movimentos voluntários

PONTUAÇÃO DA INCAPACIDADE	Comunicação	Beber	Vestir	Deambulação	Pontuação Mais Elevada
FACE					(16)
PESCOÇO					(17)
BRAÇO/OMBRO DRT.					(18)

BRAÇO/OMBRO ESQ.					(19)
TRONCO					(20)
PERNA/COXA DRT.					(21)
PERNA/ COXA ESQ.					(22)

ESCALA DE INCAPACIDADE (PARTE 4)

Comunicação:

0=Sem discinesia

1=Discinesia presente mas não prejudica a comunicação

2=Discinesia prejudica a comunicação mas o paciente é completamente compreensível

3=Discinesia interfere com a comunicação de tal forma que partes da comunicação não são compreendidas mas no global o conteúdo é compreensível

4=Discinesia interfere com a compreensão da comunicação no global

_____ (23)

Beber de um copo

0=Discinesia não observadas

1=Discinesia presente mas esta não afeta a execução/realização da tarefa

2=Discinesia afeta a execução/realização fina mas não causa salpicos ou derrame

3=Discinesia afeta a execução/realização de tal forma que o paciente derrama algumas gotas de água

4=Discinesia afeta a execução/realização de tal forma que o paciente derrama mais do que algumas gotas ou a discinesia causa tosse ou engasgo

_____ (24)

Vestir

0=Discinesia não observada

1=Discinesia presente mas esta não interfere ou não torna mais lento o vestir

2=Discinesia afeta a execução/realização fina da tarefa mas a performance é, no máximo, minimamente lentificada

3=Discinesia interfere e torna mais lenta a execução/realização mas esta é completada em 60 segundos

4=Discinesia impede que a tarefa seja completada dentro dos 60 segundos

_____ (25)

Deambulação

0=Discinesia não observada

1=Discinesia discreta presente mas não altera a sincronia e a cadência normal

2=Discinesia está presente, o que altera a cadência normal do levantar, sentar e andar mas não torna mais lenta a performance global.

3=Discinesia está presente, o que perturba ou distorce o levantar, sentar e andar. A execução/realização torna-se mais lenta. O paciente é capaz de se levantar e andar sem perigo iminente de queda

4=Discinesia impede uma marcha segura sem assistente

_____ (26)

Considerando todas as atividades acima:

O Paciente exibe: (assinale todas as respostas aplicáveis)

- Discinesia *On* Distonia *Off* Estado de transição (sem um claro *On* ou *Off*)
 Sem discinesia ou distonia

Que movimentos foram vistos? (verificar todos os tipos)

- coreia distonia outras

A discinesia predominante foi (selecione)

- coreia distonia outras

Sumário das Pontuações

Histórica	Pontuação	Objetiva	Pontuação
1. Tempo com Discinesia do <i>On</i>		16. Face	
2. Fala		17. Pescoço	
3. Mastigação/Deglutição		18. Mão/braço/ombro Direito	
4. Tarefas para Comer		19. Mão/braço/ombro Esquerdo	
5. Vestir		20. Tronco	
6. Higiene		21. Pé/perna/coxa Direita	
7. Escrita		22. Pé/perna/coxa Esquerda	
8. Passatempos/atividades		23. Comunicação	
9. Marcha/Equilíbrio		24. Beber	
10. Público/social		25. Vestir	
11 Situações Excitantes		26. Deambulação	
12 Tempo com Distonia do <i>Off</i>			
13. Efeitos da Distonia nas atividades (sem a dor)			
14. Efeitos da Dor da distonia			
15. Intensidade da Dor da distonia			
Sub-pontuação Histórica (soma)		Sub-pontuação Objetiva (soma)	
Pontuação total da UDysRS (Histórica + Objetiva):			

MDS-UPDRS:

Parte I: Aspectos Não Motores das Experiências da Vida Diária (nM-EVD)

Parte 1A: Comportamentos complexos: [preenchido pelo avaliador]

Fonte primária da informação:

() Paciente () Cuidador () Paciente e Cuidador em proporções iguais

Para ler ao paciente: Vou colocar-lhe seis questões acerca de comportamentos que podem ou não ter vivenciado. Algumas questões referem-se a problemas comuns e outras questões a problemas que são incomuns. Se tem um problema numa destas áreas, por favor escolha a melhor resposta que descreve como se sentiu NA MAIOR PARTE DO TEMPO durante a ÚLTIMA SEMANA. Se não é afetado pelo problema, pode simplesmente responder NÃO. Tento ser minucioso, por isso posso colocar-lhe questões que nada têm a ver consigo.

1.1 Disfunção cognitiva:

Instruções para o avaliador: Considere todos os tipos de alteração das funções cognitivas, incluindo lentidão cognitiva, alteração do raciocínio, perda de memória, déficit de atenção e orientação. Pontue o seu impacto nas atividades da vida diária, tal como estas são identificadas pelo paciente e/ou cuidador.

Instruções para os pacientes [e cuidador]: Durante a última semana, teve dificuldade em lembrar-se de coisas, acompanhar conversas, prestar atenção, pensar claramente ou em orientar-se em casa ou na cidade? [se sim, o avaliador pede ao paciente ou cuidador para especificar, para melhor esclarecimento].

0) Normal: Sem disfunção cognitiva.

1) Discreto: Disfunção cognitiva identificada pelo paciente ou cuidador, sem interferência concreta na capacidade do paciente desempenhar as suas atividades e interações sociais normais.

2) Ligeiro: Disfunção cognitiva clinicamente evidente, mas apenas com interferência mínima na capacidade do paciente desempenhar as suas atividades e interações sociais normais.

3) Moderado: As disfunções cognitivas interferem, mas não impedem, que o paciente desempenhe as suas atividades e interações sociais normais.

4) Grave: A disfunção cognitiva impede que o paciente desempenhe as suas atividades e interações sociais normais.

1.2 Alucinações e Psicose:

Instruções para o avaliador: Considere ilusões (interpretações falsas de estímulos reais) e alucinações (sensações falsas espontâneas). Considere todos os principais domínios sensoriais (visual, auditivo, tátil, olfativo e gustativo). Determine a presença de sensações não formadas (por exemplo, sensação de presença ou falsas impressões transitórias) bem como de sensações formadas (completamente desenvolvidas e detalhadas). Avalie a noção de realidade que o paciente tem em relação às alucinações e identifique delírios e pensamentos psicóticos.

Instruções para o paciente [e cuidador]: Durante a última semana, viu, ouviu, cheirou ou sentiu coisas que não estavam realmente lá? [se sim, o avaliador pede ao paciente ou cuidador para especificar, para melhor esclarecimento].

0) Normal: Sem alucinações ou comportamento psicótico.

1) Discreto: Ilusões ou alucinações não formadas, mas o paciente reconhece-as sem perda de noção da realidade.

2) Ligeiro: Alucinações formadas, independentes de estímulos ambientais. Sem perda de noção da realidade.

3) Moderado: Alucinações formadas com perda de noção da realidade.

4) Grave: O paciente tem delírios ou paranóia.

1.3. Humor depressivo:

Instruções para o avaliador: Considere desânimo, tristeza, desespero, sentimentos de vazio ou perda da capacidade de sentir prazer (anedonia). Determine a sua presença e duração na última semana e pontue a sua interferência na capacidade do paciente desempenhar rotinas diárias e envolver-se em interações sociais.

Instruções para o paciente [e cuidador]: Durante a última semana, sentiu-se mal, triste, desesperado ou incapaz de apreciar coisas? Se sim, esse sentimento durou mais de um dia de cada vez? Este sentimento trouxe-lhe dificuldades em desempenhar as suas atividades habituais ou em estar com outras pessoas? [Se sim, o avaliador pede ao paciente ou cuidador para especificar, para melhor esclarecimento].

0) Normal: Sem humor depressivo.

1) Discreto: Episódios de humor depressivo que não se prolongam por mais de um dia de cada vez. Sem interferência na capacidade do paciente desempenhar as suas atividades e interações sociais habituais.

2) Ligeiro: Humor depressivo mantido por vários dias, mas sem interferência na capacidade do paciente desempenhar as suas atividades e interações sociais habituais.

3) Moderado: Humor depressivo que interfere mas não impede o paciente de desempenhar as suas atividades e interações sociais habituais.

4) Grave: Humor depressivo que impede o paciente de desempenhar as suas atividades e interações sociais habituais.

1.4 Ansiedade:

Instruções para o avaliador: Determine a presença da sensação de nervosismo, tensão, preocupação ou ansiedade (incluindo ataques de pânico) durante a última semana e pontue a sua duração e interferência com a capacidade do paciente desempenhar rotinas diárias e envolver-se em interações sociais.

Instruções para o paciente [e cuidador]: Durante a última semana, sentiu-se nervoso, preocupado ou tenso? Se sim, este sentimento durou mais de um dia de cada vez? Isto fez com que tivesse dificuldade em realizar as suas atividades habituais ou em estar com outras pessoas? [Se sim, o avaliador pede ao paciente ou cuidador para especificar, para melhor esclarecimento].

0) Normal: Sem ansiedade.

1) Discreto: Sentimento de ansiedade presente mas não mantido por mais de um dia de cada vez. Sem interferência na capacidade do paciente desempenhar as suas atividades e interações sociais habituais.

2) Ligeiro: Sentimento de ansiedade presente e mantido por mais de um dia de cada vez. Sem interferências na capacidade do paciente desempenhar as suas atividades e interações sociais habituais.

3) Moderado: O sentimento de ansiedade interfere mas não impede o paciente de desempenhar as suas atividades e interações sociais habituais.

4) Grave: O sentimento de ansiedade impede o paciente de desempenhar as suas atividades e interações sociais habituais.

1.5 Apatia:

Instruções para o avaliador: Considere os níveis de atividade espontânea, assertividade, motivação e iniciativa e pontue o seu impacto no desempenho das rotinas diárias e interação social. Aqui, o avaliador deve tentar distinguir entre apatia e sintomas semelhantes que são melhor explicados pela depressão.

Instruções para o paciente (e cuidador): Durante a última semana, sentiu-se indiferente quanto a realizar atividades ou estar com pessoas? [se sim, o avaliador pede ao paciente ou cuidador para especificar, para melhor esclarecimento].

0) Normal: Sem apatia.

1) Discreto: Apatia referida pelo paciente e/ou cuidador, mas sem interferência na realização das suas atividades e interações sociais habituais.

2) Ligeiro: Apatia que interfere com atividades e interações sociais esporádicas.

3) Moderado: Apatia que interfere com a maioria das atividades e interações sociais.

4) Grave: Passivo e com completa perda de iniciativa.

1.6 Aspectos da síndrome de desregulação dopaminérgica:

Instruções para o avaliador: Considere o envolvimento em várias atividades, incluindo jogo atípico ou excessivo (e.x., cassinos ou bilhetes de loteria), ímpeto sexual atípico ou excessivo (e.x., interesse incomum por pornografia, masturbação, exigências sexuais ao parceiro), outras atividades repetitivas (e.x., passatempos, desmontar, ordenar ou organizar objetos), ou tomar medicação extra não prescrita por razões não relacionadas com o estado físico (ou seja, comportamentos aditivos). Pontue o impacto destas atividades ou comportamentos anormais do paciente na sua vida pessoal, familiar e relações sociais (incluindo a necessidade de pedir dinheiro emprestado ou outras dificuldades financeiras como a suspensão do cartão de crédito, conflitos graves com a família, perda de horas de trabalho, de refeições ou de sono devido à atividade).

Instruções para o paciente [e cuidador]: Durante a última semana, teve algum impulso extraordinariamente forte e difícil de controlar? Sentiu-se tentado a fazer ou pensar algo e depois teve dificuldade em parar essa atividade? [dê ao paciente exemplos como jogar, limpar, usar o

computador, tomar medicação a mais, obsessão pela comida ou sexo, tudo variando de pessoa para pessoa].

0) Normal: Ausência de problemas.

1) Discreto: Os problemas estão presentes mas geralmente não causam dificuldades ao paciente ou família/cuidador.

2) Ligeiro: Os problemas estão presentes e geralmente causam algumas dificuldades na vida pessoal e familiar do paciente.

3) Moderado: Os problemas estão presentes e geralmente causam muitas dificuldades na vida pessoal e familiar do paciente.

4) Grave: Os problemas estão presentes e impedem o paciente de desempenhar as atividades habituais e interações sociais ou impedem a manutenção dos padrões anteriores na vida pessoal e familiar.

Questionário do Paciente:

INSTRUÇÕES:

Este questionário irá colocar-lhe questões sobre as suas experiências de vida diária.

São 20 perguntas. Queremos ser minuciosos e, portanto, algumas das perguntas podem não se aplicar à sua situação atual ou futura. Se não tiver o problema, marque simplesmente 0 ou NÃO.

Estamos interessados na sua funcionalidade média ou habitual durante a última semana, incluindo o dia de hoje. Alguns pacientes conseguem fazer coisas melhor numa parte do dia do que noutras. No entanto, apenas é permitida uma resposta para cada questão. Portanto, escolha a resposta que melhor descreve aquilo que consegue fazer na maior parte do tempo.

Você pode ter outras doenças além da doença de Parkinson. Não se preocupe em distinguir a doença de Parkinson de outras doenças. Apenas responda à questão com a sua resposta mais adequada.

Use apenas as respostas 0, 1, 2, 3 ou 4, e mais nenhuma. Não deixe nenhum espaço em branco.

O seu médico ou outro profissional de saúde podem rever as questões com você, mas este questionário é para ser preenchido pelo paciente, seja sozinho ou com a ajuda do seu cuidador.

Quem está preenchendo este questionário (escolha a resposta mais adequada):

() Paciente () Cuidador () Paciente e Cuidador em proporções iguais

1.7 PROBLEMAS DE SONO:

Durante a última semana, você teve algum problema para adormecer à noite ou em permanecer dormindo durante a noite? Considere o quanto descansado se sentiu ao acordar de manhã.

0) Normal: Sem problemas.

1) Discreto: Os problemas para adormecer existem, mas habitualmente não impedem que tenha uma noite de sono completa.

2) Ligeiro: Os problemas de sono habitualmente causam alguma dificuldade em ter uma noite de sono completa.

3) Moderado: Os problemas de sono causam muitas dificuldades em ter uma noite de sono completa, mas habitualmente ainda durmo mais de metade da noite.

4) Grave: Habitualmente não consigo dormir durante a maior parte da noite.

1.8 SONOLÊNCIA DIURNA:

Durante a última semana, teve dificuldade em manter-se acordado durante o dia?

0) Normal: Sem sonolência durante o dia.

1) Discreto: Tenho sonolência durante o dia, mas consigo resistir e permaneço acordado.

2) Ligeiro: Por vezes adormeço quando estou sozinho e relaxado. Por exemplo, enquanto leio ou vejo televisão.

3) Moderado: Por vezes adormeço quando não deveria. Por exemplo, enquanto como ou falo com outras pessoas.

4) Grave: Adormeço frequentemente quando não deveria. Por exemplo, enquanto como ou falo com outras pessoas.

1.9 DOR E OUTRAS SENSações:

Durante a última semana, teve sensações desconfortáveis no seu corpo tais como dor, sensação de ardor, formigamento ou câimbras?

0) Normal: Não tenho estas sensações desconfortáveis.

1) Discreto: Tenho estas sensações desconfortáveis. No entanto, consigo fazer coisas e estar com outras pessoas sem dificuldade.

2) Ligeiro: Estas sensações causam alguns problemas quando faço coisas ou estou com outras pessoas.

3) Moderado: Estas sensações causam muitos problemas, mas não me impedem de fazer coisas ou de estar com outras pessoas.

4) Grave: Estas sensações impedem-me de fazer coisas ou de estar com outras pessoas.

1.10 PROBLEMAS URINÁRIOS:

Durante a última semana, teve problemas em controlar a urina? Por exemplo, necessidade urgente em urinar, necessidade de urinar vezes de mais, ou perder controle da urina?

0) Normal: Sem problemas em controlar a urina.

1) Discreto: Preciso de urinar frequentemente ou tenho urgência em urinar. No entanto, estes problemas não me causam dificuldades nas atividades diárias.

2) Ligeiro: Os problemas com a urina causam-me algumas dificuldades nas atividades diárias. No entanto, não tenho perdas acidentais de urina.

3) Moderado: Os problemas com a urina causam-me muitas dificuldades nas atividades diárias, incluindo perdas acidentais de urina.

4) Grave: Não consigo controlar a minha urina e uso uma fralda ou tenho sonda urinária.

1.11 PROBLEMAS DE OBSTIPAÇÃO INTESTINAL (prisão de ventre):

Durante a última semana, teve problemas de obstipação intestinal (prisão de ventre) que lhe tenham causado dificuldade em evacuar?

0) Normal: Sem obstipação intestinal.

1) Discreto: Tive obstipação intestinal. Faço um esforço extra para evacuar. No entanto, este problema não perturba as minhas atividades ou o meu conforto.

2) Ligeiro: A obstipação intestinal causa-me alguma dificuldade em fazer coisas ou em estar confortável.

3) Moderado: A obstipação intestinal causa-me muita dificuldade em fazer coisas ou em estar confortável. No entanto, não me impede de fazer o que quer que seja.

4) Grave: Habitualmente preciso da ajuda física de outra pessoa para evacuar.

1.12 TONTURAS AO SE LEVANTAR:

Durante a última semana, sentiu que iria desmaiar, ficou tonto ou com sensação de cabeça vazia quando se levantou, após ter estado sentado ou deitado?

0) Normal: Não tenho a sensação de cabeça vazia ou tonturas.

1) Discreto: Tenho a sensação de cabeça vazia ou de tonturas, mas não me causam dificuldade em fazer coisas.

2) Ligeiro: A sensação de cabeça vazia ou de tonturas fazem com que tenha de me segurar a alguma coisa, mas não preciso de me sentar ou deitar.

3) Moderado: A sensação de cabeça vazia ou de tonturas fazem com que tenha de me sentar ou deitar para evitar desmaiar ou cair.

4) Grave: A sensação de cabeça vazia ou de tonturas fazem com que caia ou desmaie.

1.13 FADIGA:

Durante a última semana, sentiu-se habitualmente fatigado? Esta sensação não é por estar com sono ou triste.

0) Normal: Sem fadiga.

1) Discreto: Sinto fadiga. No entanto, não me causa dificuldade em fazer coisas ou em estar com pessoas.

2) Ligeiro: A fadiga causa-me alguma dificuldade em fazer coisas ou em estar com pessoas.

3) Moderado: A fadiga causa-me muita dificuldade em fazer coisas ou em estar com pessoas. No entanto, não me impede de fazer nada.

4) Grave: A fadiga impede-me de fazer coisas ou de estar com pessoas.

Parte II: Aspectos Motores de Experiências da Vida Diária (M-EVD)

2.1 FALA:

Durante a última semana, teve dificuldades com a sua fala?

0) Normal: Não (sem problemas).

1) Discreto: A minha forma de falar é com uma voz baixa, arrastada ou irregular, mas os outros não me pedem para repetir.

2) Ligeiro: A minha forma de falar faz com que, ocasionalmente, as pessoas me peçam para repetir, mas não todos os dias.

3) Moderado: A minha forma de falar é pouco clara, de tal modo que, as outras pessoas me pedem para repetir todos os dias, apesar da maioria da minha fala ser compreendida.

4) Grave: A maioria ou toda a minha fala não é compreendida.

2.2 SALIVA E BABA:

Durante a última semana, teve habitualmente excesso de saliva enquanto estava acordado ou enquanto estava dormindo?

0) Normal: Não (sem problemas).

1) Discreto: Eu tenho saliva em excesso, mas não babo.

2) Ligeiro: Eu babo um pouco durante o sono, mas não quando estou acordado.

3) Moderado: Eu babo um pouco quando estou acordado, mas habitualmente não preciso de lenço.

4) Grave: Eu babo tanto que preciso habitualmente de usar lenços para proteger as minhas roupas.

2.3 MASTIGAÇÃO E DEGLUTIÇÃO:

Durante a última semana, teve habitualmente problemas em engolir comprimidos ou em comer as refeições? Precisa que os seus comprimidos sejam cortados ou amassados ou que as suas refeições sejam pastosas, picadas ou batidas para evitar engasgar-se?

0) Normal: Sem problemas.

1) Discreto: Estou ciente da minha lentidão ao mastigar ou do meu esforço acrescido para engolir, mas eu não me engasgo nem necessito de ter a minha comida especialmente preparada.

2) Ligeiro: Preciso que os meus comprimidos sejam partidos ou que a minha comida seja especialmente preparada devido aos meus problemas em mastigar ou engolir, mas não me engasguei na última semana.

3) Moderado: Engasguei-me pelo menos uma vez na última semana.

4) Grave: Devido aos meus problemas em mastigar ou engolir, preciso de ser alimentado por uma sonda.

2.4 TAREFAS PARA COMER:

Durante a última semana, teve habitualmente problemas em manipular os alimentos e em utilizar os talheres para comer? Por exemplo, teve dificuldade em manusear a comida com as mãos ou a usar garfos, facas, colheres ou pauzinhos?

0) Normal: Não (Sem problemas).

1) Discreto: Sou lento, mas não preciso de ajuda para manipular os alimentos e não tenho entornado alimentos enquanto como.

2) Ligeiro: Sou lento com a minha alimentação e ocasionalmente entorno comida. Posso precisar de ajuda em algumas tarefas, como cortar carne.

3) Moderado: Preciso de ajuda em muitas tarefas durante a alimentação, mas consigo fazer algumas tarefas sozinho.

4) Grave: Preciso de ajuda na maioria ou para todas as tarefas relacionadas com a alimentação.

2.5 VESTIR:

Durante a última semana, teve habitualmente dificuldade em vestir-se? Por exemplo: é lento ou precisa de ajuda para abotoar botões, usar fechecler, vestir ou despir roupa, ou colocar ou retirar jóias?

0) Normal: Não (Sem problemas).

1) Discreto: Sou lento, mas não preciso de ajuda.

2) Ligeiro: Sou lento e preciso de ajuda para algumas tarefas relacionadas com o vestir (botões, braceletes).

3) Moderado: Preciso de ajuda em várias tarefas relacionadas com o vestir.

4) Grave: Preciso de ajuda na maioria ou em todas as tarefas relacionadas com o vestir.

2.6 HIGIENE:

Durante a última semana, você tem estado lento ou precisou de ajuda para se lavar, tomar banho, barbear, escovar os dentes, pentear o cabelo ou para outras tarefas de higiene pessoal?

0: Normal: Não (Sem problemas).

1: Discreto: Sou lento, mas não preciso de ajuda para nenhuma tarefa.

2: Ligeiro: Preciso da ajuda de outra pessoa para algumas tarefas de higiene.

3: Moderado: Preciso de ajuda para várias tarefas de higiene.

4: Grave: Preciso de ajuda para a maioria ou para todas as tarefas de higiene.

2.7 ESCRITA:

Durante a última semana, as pessoas tiveram, habitualmente, dificuldade em ler o que escreveu?

0) Normal: Não (Sem problemas).

1) Discreto: A minha escrita é lenta, desajeitada ou irregular, mas todas as palavras são claras.

2) Ligeiro: Algumas palavras são pouco claras e difíceis de ler.

3) Moderado: Muitas palavras são pouco claras e difíceis de ler.

4) Grave: A maioria ou todas as palavras são ilegíveis.

2.8 PASSATEMPOS E OUTRAS ATIVIDADES:

Durante a última semana, teve, habitualmente, dificuldade em praticar os seus passatempos ou outras coisas que gosta de fazer?

0) Normal: Não (Sem problemas).

1) Discreto: Sou um pouco lento, mas faço estas atividades facilmente.

2) Ligeiro: Tenho alguma dificuldade em fazer estas atividades.

3) Moderado: Tenho grandes problemas em fazer estas atividades, mas ainda faço a maior parte delas.

4) Grave: Sou incapaz de fazer a maioria ou todas estas atividades.

2.9 VIRAR-SE NA CAMA:

Durante a última semana, teve, habitualmente, dificuldade em virar-se na cama?

0) Normal: Não (Sem problemas).

1) Discreto: Tenho alguma dificuldade, mas não preciso de nenhuma ajuda.

2) Ligeiro: Tenho muita dificuldade em virar-me, e ocasionalmente preciso de ajuda de outra pessoa.

3) Moderado: Preciso frequentemente de ajuda de outra pessoa para me virar.

4) Grave: Sou incapaz de me virar sem a ajuda de outra pessoa.

2.10 TREMOR:

Durante a última semana, teve, habitualmente, tremor?

0) Normal: Não, eu não tenho tremor.

1) Discreto: O tremor ocorre, mas não me causa problemas em nenhuma atividade.

2) Ligeiro: O tremor causa problemas apenas em poucas atividades.

3) Moderado: O tremor causa problemas em muitas atividades diárias.

4) Grave: O tremor causa problemas na maioria ou em todas as atividades.

2.11 SAIR DA CAMA, DO CARRO OU DE UMA CADEIRA BAIXA:

Durante a última semana, teve, habitualmente, dificuldade em levantar-se da cama, do assento do carro, ou de uma cadeira baixa?

0) Normal: Não (Sem problemas).

1) Discreto: Sou lento ou desajeitado, mas consigo, normalmente, na minha primeira tentativa.

2) Ligeiro: Preciso de mais de uma tentativa para me levantar, ou ocasionalmente preciso de ajuda.

3) Moderado: Por vezes, preciso de ajuda para me levantar, mas na maioria das vezes consigo fazê-lo sozinho.

4) Grave: Preciso de ajuda a maior parte ou todo o tempo.

2.12 MARCHA E EQUILÍBRIO:

Durante a última semana, teve, habitualmente, dificuldade em equilibrar-se e em andar?

0) Normal: Não (Sem problemas).

1) Discreto: Sou discretamente lento ou arrasto uma perna. Nunca uso um auxílio para andar.

2) Ligeiro: Ocasionalmente, utilizo um auxílio para andar (bengala, muleta, andador), mas não preciso de ajuda de outra pessoa.

3) Moderado: Habitualmente, utilizo um auxílio para andar com mais segurança, sem cair. No entanto, geralmente não preciso do apoio de outra pessoa.

4) Grave: Habitualmente, utilizo o apoio de outra pessoa para andar de forma segura, sem cair.

2.13 BLOQUEIOS NA MARCHA:

Durante a última semana, num dia normal, enquanto anda, fica de repente bloqueado ou parado como se os seus pés ficassem colados ao chão?

0) Normal: Não (sem problemas).

- 1) Discreto: Tenho bloqueios breves mas consigo facilmente começar a andar novamente. Não preciso da ajuda de outra pessoa ou de um auxílio para andar (bengala, muleta ou andador) devido aos bloqueios.
- 2) Ligeiro: Bloqueio e tenho problemas quando começo a andar novamente, mas não preciso de ajuda de outra pessoa ou de um auxílio para andar (bengala, muleta ou andador) devido aos bloqueios.
- 3) Moderado: Quando bloqueio tenho muita dificuldade em começar a andar novamente e, devido aos bloqueios, preciso, por vezes, de usar um auxílio para andar (bengala, muleta ou andador) ou a ajuda de outra pessoa.
- 4) Grave: Devido aos bloqueios, na maior parte ou todo o tempo, preciso de usar um auxílio para andar (bengala, muleta ou andador) ou a ajuda de outra pessoa.

O questionário terminou. Podemos ter perguntado sobre problemas que não tem, e que pode nunca vir a desenvolver. Nem todos os pacientes desenvolvem todos estes problemas, mas como podem ocorrer, é importante perguntar todas as questões a todos os pacientes.

Obrigado(a) pelo seu tempo e atenção no preenchimento deste questionário.

Parte III: Avaliação Motora

Visão Geral: Esta parte da escala avalia os sinais motores da DP. Ao administrar a Parte III da MDS-UPDRS o avaliador deve cumprir as seguintes diretrizes:

Na parte superior do formulário, marque se o paciente está utilizando medicação para o tratamento de sintomas da doença de Parkinson e, se estiver sob o uso de levodopa, o tempo desde a última dose.

Se o paciente recebe tratamento para os sintomas da doença de Parkinson, marque também o estado clínico do paciente usando as seguintes definições:

ON é estado funcional típico de quando os pacientes recebem medicação e têm uma boa resposta.

OFF é o estado funcional típico de quando os pacientes têm uma má resposta apesar de tomarem medicação.

O avaliador deve "pontuar o que vê". É evidente que outros problemas médicos concomitantes, tais como um acidente vascular cerebral, paralisia, artrite, contratura, e problemas ortopédicos, tais como prótese da coxo- femoral ou joelho e escoliose, podem interferir com itens individuais da avaliação motora. Em situações em que é absolutamente impossível testar (ex., amputações, plegia, membro engessado), utilize a anotação "NA" para Não Aplicável. Nas demais circunstâncias, avalie cada tarefa que o paciente desempenha no contexto das suas co- morbididades.

Todos os itens devem ser pontuados com um valor inteiro (sem meios pontos, sem dados em falta).

Instruções específicas são fornecidas para testar cada item. Estas devem ser seguidas em todas as circunstâncias. O avaliador demonstra enquanto descreve a tarefa que o paciente deve realizar e pontua a função imediatamente depois. Para os itens Espontaneidade Global de Movimento e

Tremor de Repouso (3.14 e 3.17), estes itens foram colocados deliberadamente no final da escala porque a informação clínica pertinente para a pontuação será obtida durante toda a avaliação. No final da pontuação, indicar se discinesia (coreia ou distonia) esteve presente no momento da avaliação, e se assim for, se estes movimentos interferiram com a avaliação motora.

3a. O paciente usa medicação para o tratamento dos sintomas da doença de Parkinson?

() Não () Sim

3b. Se o paciente recebe medicação para o tratamento dos sintomas da doença de Parkinson, marque o estado clínico do paciente usando as seguintes definições:

() ON: On é o estado funcional típico de quando os pacientes estão a tomar medicação e têm uma boa resposta.

() OFF: Off é o estado funcional típico de quando os pacientes têm uma resposta fraca apesar de tomarem medicação.

3c. O paciente usa Levodopa ? () Não () Sim

3.C1. Se sim, minutos desde a última dose de levodopa: _____

3.1 FALA

0) Normal: Sem problemas de fala.

1) Discreto: Perda de modulação, dicção ou volume, mas todas as palavras são facilmente compreensíveis.

2) Ligeiro: Perda de modulação, dicção ou volume, com algumas palavras não claras, mas a frase como um todo é fácil de compreender.

3) Moderado: A fala é difícil de compreender ao ponto de algumas, mas não a maioria das frases, serem difíceis de compreender.

4) Grave: A maioria da fala é difícil de compreender ou ininteligível.

3.2 EXPRESSÃO FACIAL

0) Normal: Expressão facial normal.

1) Discreto: Mínima fâcies inexpressiva manifestada apenas pela diminuição na frequência do piscar de olhos.

2) Ligeiro: Além da diminuição da frequência do piscar de olhos, presença de fâcies inexpressiva na parte inferior da face, particularmente nos movimentos da boca, tal como menos sorriso espontâneo, mas sem afastamento dos lábios.

3) Moderado: Fâcies inexpressiva com afastamento dos lábios por algum tempo quando a boca está em repouso.

4) Grave: Fâcies inexpressiva com afastamento dos lábios na maior parte do tempo quando a boca está em repouso.

3.3 RIGIDEZ

0) Normal: Sem rigidez.

- 1) Discreto: Rigidez apenas detectada com uma manobra de ativação.
 - 2) Ligeiro: Rigidez detectada sem a manobra de ativação, mas a amplitude total de movimento é facilmente alcançada.
 - 3) Moderado: Rigidez detectada sem a manobra de ativação; amplitude total alcançada com esforço.
 - 4) Grave: Rigidez detectada sem a manobra de ativação e amplitude total de movimento não alcançada.
- () pescoço () MSD () MSE () MID () MIE

3.4 BATER DOS DEDOS DA MÃO (PINÇA)

0) Normal: Sem problemas.

- 1) Discreto: Qualquer dos seguintes: a) o ritmo regular é interrompido com uma ou duas interrupções ou hesitações nos movimentos; b) lentidão mínima; c) a amplitude diminui perto do fim das 10 repetições.
 - 2) Ligeiro: Qualquer um dos seguintes: a) 3 a 5 interrupções durante os movimentos; b) lentidão ligeira; c) a amplitude diminui no meio da sequência das 10 repetições
 - 3) Moderado: Qualquer um dos seguintes: a) mais de 5 interrupções durante os movimentos ou pelo menos uma pausa mais longa (bloqueio); b) lentidão moderada; c) a amplitude diminui após o primeiro movimento.
 - 4) Grave: Não consegue ou quase não consegue executar a tarefa devido à lentidão, interrupções ou decrementos.
- () MSD () MSE

3.5 MOVIMENTOS DAS MÃOS

0) Normal: Sem problemas.

- 1) Discreto: Qualquer dos seguintes: a) o ritmo regular é interrompido com uma ou duas interrupções ou hesitações nos movimentos; b) lentidão mínima; c) a amplitude diminui perto do fim das 10 repetições.
 - 2) Ligeiro: Qualquer um dos seguintes: a) 3 a 5 interrupções durante os movimentos; b) lentidão ligeira; c) a amplitude diminui no meio da sequência das 10 repetições
 - 3) Moderado: Qualquer um dos seguintes: a) mais de 5 interrupções durante os movimentos ou pelo menos uma pausa mais longa (bloqueio); b) lentidão moderada; c) a amplitude diminui após o primeiro movimento.
 - 4) Grave: Não consegue ou quase não consegue executar a tarefa devido à lentidão, interrupções ou decrementos.
- () MSD () MSE

3.6 MOVIMENTOS DE PRONAÇÃO-SUPINAÇÃO DAS MÃOS

0) Normal: Sem problemas.

- 1) Discreto: Qualquer dos seguintes: a) o ritmo regular é interrompido com uma ou duas interrupções ou hesitações nos movimentos; b) lentidão mínima; c) a amplitude diminui perto do fim das 10 repetições.
- 2) Ligeiro: Qualquer um dos seguintes: a) 3 a 5 interrupções durante os movimentos; b) lentidão ligeira; c) a amplitude diminui no meio da sequência das 10 repetições

3) Moderado: Qualquer um dos seguintes: a) mais de 5 interrupções durante os movimentos ou pelo menos uma pausa mais longa (bloqueio); b) lentidão moderada; c) a amplitude diminui após o primeiro movimento.

4) Grave: Não consegue ou quase não consegue executar a tarefa devido à lentidão, interrupções ou decrementos.

() MSD () MSE

3.7 BATER DOS DEDOS DOS PÉS

0) Normal: Sem problemas.

1) Discreto: Qualquer dos seguintes: a) o ritmo regular é interrompido com uma ou duas interrupções ou hesitações nos movimentos; b) lentidão mínima; c) a amplitude diminui perto do fim das 10 repetições.

2) Ligeiro: Qualquer um dos seguintes: a) 3 a 5 interrupções durante os movimentos; b) lentidão ligeira; c) a amplitude diminui no meio da sequência das 10 repetições

3) Moderado: Qualquer um dos seguintes: a) mais de 5 interrupções durante os movimentos ou pelo menos uma pausa mais longa (bloqueio); b) lentidão moderada; c) a amplitude diminui após o primeiro movimento.

4) Grave: Não consegue ou quase não consegue executar a tarefa devido à lentidão, interrupções ou decrementos.

() MID () MIE

3.8 AGILIDADE DAS PERNAS

0) Normal: Sem problemas.

1) Discreto: Qualquer dos seguintes: a) o ritmo regular é interrompido com uma ou duas interrupções ou hesitações nos movimentos; b) lentidão mínima; c) a amplitude diminui perto do fim das 10 repetições.

2) Ligeiro: Qualquer um dos seguintes: a) 3 a 5 interrupções durante os movimentos; b) lentidão ligeira; c) a amplitude diminui no meio da sequência das 10 repetições

3) Moderado: Qualquer um dos seguintes: a) mais de 5 interrupções durante os movimentos ou pelo menos uma pausa mais longa (bloqueio); b) lentidão moderada; c) a amplitude diminui após o primeiro movimento.

4) Grave: Não consegue ou quase não consegue executar a tarefa devido à lentidão, interrupções ou decrementos.

() MID () MIE

3.9 LEVANTAR-SE DA CADEIRA

0) Normal: Sem problemas. Capaz de se levantar rapidamente sem hesitações.

1) Discreto: O levantar é mais lento que o normal; ou pode ser necessária mais que uma tentativa; ou pode ser necessário mover-se à frente na cadeira para se levantar. Sem necessidade de usar os braços da cadeira.

2) Ligeiro: Empurra-se para cima usando os braços da cadeira sem dificuldade.

3) Moderado Necessita de se empurrar, mas tende a cair para trás; ou pode ter de : tentar mais do que uma vez utilizando os braços da cadeira, mas consegue levantar-se sem ajuda.

4) Grave: Incapaz de se levantar sem ajuda.

3.10 MARCHA

- 0) Normal: Sem problemas.
- 1) Discreto: Marcha independente com mínima alteração.
- 2) Ligeiro: Marcha independente mas com alteração substancial.
- 3) Moderado Precisa de um auxílio de marcha (bengala, muleta, andador) para andar em segurança, mas não de outra pessoa.
- 4) Grave: Incapaz de caminhar ou consegue apenas com ajuda de outra pessoa.

3.11 BLOQUEIO NA MARCHA (FREEZING)

- 0) Normal: Sem bloqueio na marcha (freezing).
- 1) Discreto: Bloqueio ao iniciar a marcha, ao se virar ou ao atravessar portas com apenas uma interrupção durante qualquer um destes eventos, mas depois continua sem bloqueios durante a marcha em linha reta.
- 2) Ligeiro: Bloqueio no início, nas voltas ou ao atravessar portas com mais de uma interrupção durante qualquer uma destas atividades, mas depois continua sem bloqueios durante a marcha em linha reta.
- 3) Moderado: Bloqueia uma vez durante a marcha em linha reta.
- 4) Grave: Bloqueia várias vezes durante a marcha em linha reta.

3.12 ESTABILIDADE POSTURAL

- 0) Normal: Sem problemas. Recupera com um ou dois passos.
- 1) Discreto: 3 a 5 passos, mas o paciente recupera sem ajuda.
- 2) Ligeiro: Mais de 5 passos, mas o paciente recupera sem ajuda.
- 3) Moderado: Mantém-se de pé em segurança, mas com ausência de resposta postural; cai se não for aparado pelo avaliador.
- 4) Grave: Muito instável, tende a perder o equilíbrio espontaneamente ou com um ligeiro puxão nos ombros.

3.13 POSTURA

- 0) Normal: Sem problemas.
- 1) Discreto: O paciente não está completamente ereto, mas a postura pode ser normal para uma pessoa mais idosa.
- 2) Ligeiro: Evidente flexão, escoliose ou inclinação lateral, mas o paciente consegue corrigir e adotar uma postura normal quando solicitado.
- 3) Moderado: Postura encurvada, escoliose ou inclinação lateral, que não pode ser voluntariamente corrigida pelo paciente até uma postura normal.
- 4) Grave: Flexão, escoliose ou inclinação com postura extremamente anormal.

3.14: ESPONTANEIDADE GLOBAL DE MOVIMENTO (BRADICINESIA CORPORAL)

- 0) Normal: Sem problemas.
- 1) Discreto: Lentidão global e pobreza de movimentos espontâneos discreta.
- 2) Ligeiro: Lentidão global e pobreza de movimentos espontâneos ligeira.
- 3) Moderado: Lentidão global e pobreza de movimentos espontâneos moderada.
- 4) Grave: Lentidão global e pobreza de movimentos espontâneos grave.

3.15 TREMOR POSTURAL DAS MÃOS

Normal: Sem tremor.

- 1) Discreto: O tremor está presente mas tem menos de 1 cm de amplitude.
- 2) Ligeiro: O tremor tem pelo menos 1 cm mas menos de 3 cm de amplitude.
- 3) Moderado: O tremor tem pelo menos 3 cm, mas menos de 10 cm de amplitude.
- 4) Grave: O tremor tem pelo menos 10 cm de amplitude.

() D () E

3.16 TREMOR CINÉTICO DAS MÃOS

0) Normal: Sem tremor.

- 1) Discreto: O tremor está presente mas tem menos de 1 cm de amplitude.
- 2) Ligeiro: O tremor tem pelo menos 1 cm mas menos de 3 cm de amplitude.
- 3) Moderado: O tremor tem pelo menos 3 cm, mas menos de 10 cm de amplitude.
- 4) Grave: O tremor tem pelo menos 10 cm de amplitude.

() D () E

3.17 AMPLITUDE DO TREMOR DE REPOUSO

0) Normal: Sem tremor.

- 1) Discreto: O tremor está presente mas tem menos de 1 cm de amplitude.
- 2) Ligeiro: O tremor tem pelo menos 1 cm mas menos de 3 cm de amplitude.
- 3) Moderado: O tremor tem pelo menos 3 cm, mas menos de 10 cm de amplitude.
- 4) Grave: O tremor tem pelo menos 10 cm de amplitude.

() D () E

Lábio/mandíbula:

0) Normal: Sem tremor.

- 1) Discreto: O tremor está presente mas tem menos de 1 cm de amplitude.
- 2) Ligeiro: O tremor tem pelo menos 1 cm mas menos de 2 cm de amplitude.
- 3) Moderado: O tremor tem pelo menos 2 cm, mas menos de 3 cm de amplitude.
- 4) Grave: O tremor tem pelo menos 3 cm de amplitude.

() lábio/mandíbula

3.18 PERSISTÊNCIA DO TREMOR DE REPOUSO

Normal: Sem tremor.

- 1) Discreto: Tremor de repouso presente durante < 25% do tempo de avaliação.
- 2) Ligeiro: Tremor de repouso presente durante 26-50% do tempo de avaliação.
- 3) Moderado: Tremor de repouso presente durante 51-75% do tempo de avaliação.
- 4) Grave: Tremor de repouso presente durante > 75% do tempo de avaliação.

IMPACTO DAS DISCINESIAS NAS PONTUAÇÕES DA PARTE III

A. Estiveram presentes discinesias (coreia ou distonia) durante a avaliação? () Não () Sim

B. Se sim, estes movimentos interferiram com as suas pontuações? () Não () Sim

ESTADIAMENTO DE HOEHN E YAHR

0: Assintomático.

1: Apenas envolvimento unilateral.

2: Envolvimento bilateral sem alteração do equilíbrio.

3: Envolvimento ligeiro a moderado, alguma instabilidade postural mas independente fisicamente; necessita de ajuda para recuperar do teste do puxão.

4: Incapacidade grave; ainda consegue andar ou ficar de pé sem ajuda.

5: Confinado a cadeira de rodas ou acamado, se não for ajudado.

Parte IV: Complicações Motoras

A . DISCINESIAS [excluindo distonia do período OFF]

4.1 Tempo com discinesias

Instruções para o avaliador: Determine o número de horas por dia em que o paciente está acordado e depois o número de horas com discinesias. Calcule a percentagem. Se o paciente apresentar discinesias no consultório, pode usá-las como referência para assegurar que os pacientes e os cuidadores compreendem o que estão pontuando. Você pode também fazer uma representação dos movimentos discinéticos que observou anteriormente no paciente ou mostrar-lhe movimentos discinéticos típicos de outros pacientes. Exclua desta questão a distonia dolorosa matinal e noturna.

Instruções para o paciente [e cuidador]: Durante a última semana quantas horas habitualmente dormiu no total, incluindo o sono noturno e as sonecas diurnas? Muito bem, se dorme ___ horas, está acordado ___ horas. Dessas horas acordado(a), em quantas horas no total tem movimentos irregulares, repentinos ou de contorção? Não considere os períodos em que está com tremor, que é um movimento regular oscilante, nem períodos em que tem câibras dolorosas ou espasmos nos pés no início da manhã ou à noite. Eu irei perguntar-lhe acerca destes mais tarde. Concentre-se apenas nesses tipos de movimentos irregulares, repentinos ou de contorção. Some todo o tempo durante o dia em que está acordado quando estes movimentos habitualmente ocorrem. Quantas horas _____ (utilize este número para os seus cálculos)?

0) Normal: Sem discinesias.

1) Discreto: $\leq 25\%$ do período do dia em que está acordado.

2) Ligeiro: 26 - 50% do período do dia em que está acordado.

3) Moderado: 51 - 75% do período do dia em que está acordado.

4) Grave: $> 75\%$ do período do dia em que está acordado.

1. Total Horas acordado:
2. Total Horas em Discinesia

4.2 Impacto funcional das discinesias

Instruções para o avaliador: Determine o grau do impacto das discinesias na funcionalidade diária do paciente em termos das atividades e interações sociais. Use as respostas do paciente e do cuidador, bem como as suas observações durante a consulta para chegar à melhor resposta.

Instruções para o paciente [e cuidador]: Durante a última semana você teve habitualmente dificuldade em fazer coisas ou estar com outras pessoas quando estes movimentos involuntários acontecem? Os movimentos impediram-no(a) de fazer as coisas ou de estar com outras pessoas?

00) Normal: Sem discinesias ou sem impacto das discinesias nas atividades ou interações sociais.

1) Discreto: As discinesias têm impacto em algumas atividades mas o paciente habitualmente realiza todas as suas atividades e participa em interações sociais durante o período em que tem discinesias.

2) Ligeiro: As discinesias têm impacto sobre muitas atividades mas o paciente habitualmente realiza todas as suas atividades e participa em interações sociais durante os episódios de discinesias.

3) Moderado: As discinesias têm impacto em atividades ao ponto de o paciente habitualmente não realizar algumas das suas atividades ou não participa em algumas atividades sociais durante o período em que tem discinesias.

4) Grave: As discinesias têm impacto na funcionalidade ao ponto de o paciente habitualmente não realizar a maioria das atividades ou não participar na maioria das atividades sociais durante os episódios de discinesias.

B. FLUTUAÇÕES MOTORAS

4.3 Tempo em off

Instruções para o avaliador: Use o número de horas que o paciente está acordado proveniente do item 4.1 e determine o número de horas passadas em "OFF". Calcule a percentagem. Se o paciente tiver um período OFF no consultório, pode apontar esse estado como uma referência. Pode também usar o seu conhecimento do paciente para descrever o período OFF típico. Pode ainda fazer uma representação de um período OFF que observou anteriormente no paciente ou mostrar-lhe o típico estado de OFF de outro paciente. Escreva o número típico de horas em OFF porque precisará desse número para completar o item 4.6.

Instruções para o paciente [e cuidador]: Alguns pacientes com doença de Parkinson têm um bom efeito da medicação durante o período em que estão acordados e chamamos a isso período "ON". Outros pacientes tomam a sua medicação mas ainda assim têm algumas horas más, horas difíceis, lentidão ou a hora do tremor. Os médicos chamam a isso período "OFF". Durante a semana passada, já me disse que estava geralmente acordado(a) ____ horas por dia. Dessas horas acordado(a), quantas horas no total é que tem este tipo de período difícil ou em OFF ____ (use este número para os seus cálculos).

0) Normal: Sem off.

1) Discreto: $\leq 25\%$ do período do dia em que está acordado.

2) Ligeiro: 26 - 50% do período do dia em que está acordado.

3) Moderado: 51 - 75% do período do dia em que está acordado.

4) Grave: $> 75\%$ do período do dia em que está acordado.

1. Total Horas acordado:

2. Total Horas em off

$$\% \text{ Off} = ((2/1)*100)$$

4.4 Impacto funcional das flutuações

Instruções para o avaliador: Determine o grau de impacto das flutuações motoras na funcionalidade diária do paciente em termos de atividades e interações sociais. Esta questão concentra-se na diferença entre o período ON e o período OFF. Se o paciente não tem períodos OFF, a pontuação deve ser 0, mas se o paciente tem flutuações muito ligeiras, é também possível pontuar 0 neste item se não houver impacto nas atividades. Utilize as respostas do paciente e do cuidador e as suas observações no consultório para chegar à melhor resposta.

Instruções para o paciente [e cuidador]: Pense naqueles períodos difíceis ou em “OFF” que ocorreram durante a última semana. Tem habitualmente mais problemas para fazer coisas ou em estar com pessoas, comparando estas horas com o resto do dia quando sente que a medicação está fazendo efeito? Há alguma coisa que faz durante o seu período bom que tenha dificuldade em fazer ou interrompe quando está no seu período difícil?

~~00~~) Normal: Sem flutuações ou flutuações sem impacto nas atividades ou interações sociais.

1) Discreto: As flutuações têm impacto em algumas atividades, mas durante o OFF o paciente realiza habitualmente todas as suas atividades e participa em interações sociais que tipicamente ocorrem durante o período ON.

2) Ligeiro: As flutuações têm impacto sobre muitas atividades, mas durante o OFF, o paciente ainda realiza habitualmente todas as suas atividades e participa em interações sociais que tipicamente ocorrem durante o estado ON.

3) Moderado: As flutuações têm impacto sobre as atividades durante o OFF ao ponto de o paciente realizar habitualmente algumas atividades ou não participar em algumas interações sociais que são realizadas no período ON.

4) Grave: As flutuações têm impacto sobre a funcionalidade ao ponto de, durante o OFF, o paciente não desempenhar a maioria das atividades ou não participar na maioria das interações sociais que ocorrem durante o período ON.

4.5 Complexidade das flutuações motoras

Instruções para o avaliador: Determine a previsibilidade do aparecimento do período em OFF, quer devido à dose, hora do dia, ingestão de alimentos ou outros fatores. Use a informação fornecida pelo paciente e cuidador e complemente com as suas observações. Pergunte ao paciente se consegue prever o seu aparecimento sempre num momento específico, predominantemente em um momento específico (caso em que deverá investigar mais para distinguir mínima de ligeira), aparece apenas por vezes num determinado momento ou se são totalmente imprevisíveis? Restringir a percentagem permitirá que você descubra a resposta correta.

Instruções para o paciente [e cuidador]: Para alguns pacientes, os períodos difíceis ou “OFF” ocorre em determinados momentos do dia ou quando fazem atividades como comer ou exercício. Durante a última semana, soube habitualmente quando iam ocorrer estes períodos difíceis? Em outras palavras, esses períodos difíceis aparecem sempre em determinado momento? Aparecem a maioria das vezes em um determinado momento? Aparecem apenas algumas vezes numa determinado momento? Esses períodos são totalmente imprevisíveis?

~~000000~~) Normal: sem flutuações motoras

1) Discreto: Períodos de OFF são previsíveis alguma parte do tempo (>75%).

2) Ligeiro: Períodos de OFF são previsíveis alguma parte do tempo (51-75%).

3) Moderado: Períodos de OFF são previsíveis alguma parte do tempo (26-50%).

4) Grave: Episódios de OFF são raramente previsíveis (< 25%).

C. DISTONIA EM “OFF”

4.6 Distonía dolorosa do off

Instruções para o avaliador: Para os pacientes que têm flutuações motoras, determine qual a proporção habitual dos episódios de off que incluem distonia dolorosa? Você já determinou o número de horas do período “off” (4.3). Determine quantas dessas horas estão associadas com distonia e calcule a porcentagem. Se não houver períodos de off, marque 0.

Instruções para o paciente [e cuidador]: Numa questão que lhe coloquei anteriormente, disse-me que normalmente tem ___ horas em “off” quando a sua doença de Parkinson está mal controlada. Durante estes períodos difíceis ou em “off”, em geral, tem câibras dolorosas ou espasmos?

Do total de ___ horas deste período difícil, se somar todo o tempo em um dia quando estas câibras dolorosas ocorrem, quantas horas perfaz?

0) Normal: Sem distonia ou sem período off.

1) Discreto: < 25% do tempo do período off.

2) Ligeiro: 26-50% do tempo do período off.

3) Moderado: 51-75% do tempo do período off.

4) Grave: > 75% do tempo do período off.

1. Total Horas em off:

2. Total Horas com distonia:

% Distonia off = $((2/1)*100)$

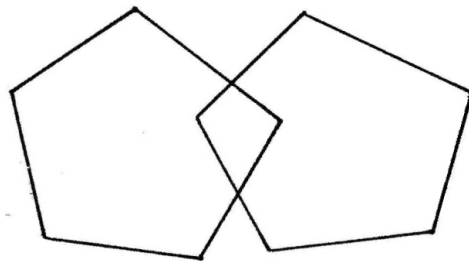
Sumário para o paciente: LER AO PACIENTE

Isto completa a minha avaliação da sua doença de Parkinson. Sei que as questões e tarefas levaram algum tempo mas pretendia ser abrangente e cobrir todas as possibilidades. Ao fazê-lo, posso ter perguntado sobre problemas que nem sequer tem, e posso ter mencionado problemas que pode nunca vir a desenvolver. Nem todos os pacientes desenvolvem todos estes problemas, mas como podem ocorrer, é importante perguntar todas as questões a cada paciente. Obrigado pelo tempo dispensado e pela atenção no preenchimento desta avaliação.

MEEM:

OT: ___ OE: ___ R: ___ C: ___ E: ___ L: ___ D: ___ (Total: _____)

FECHE OS OLHOS

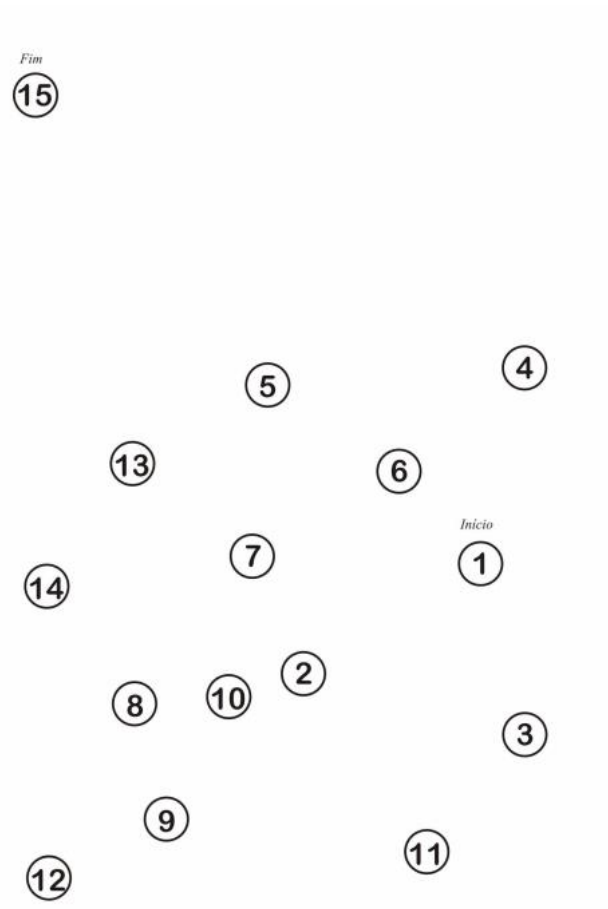
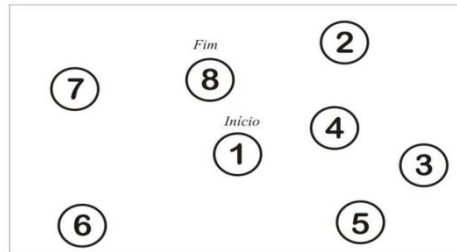


TESTE DE TRILHAS

TRAIL MAKING

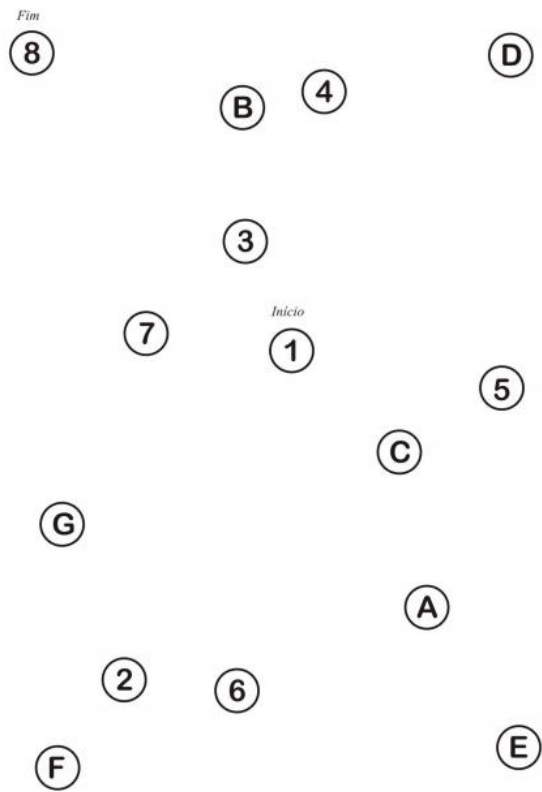
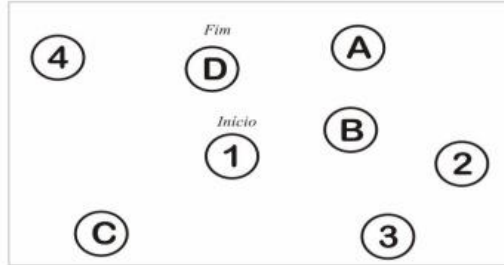
Part A

AMOSTRA



Part B

AMOSTRA



BATERIA DE AVALIAÇÃO FRONTAL

1. Similaridades (conceituação)

“De que maneira eles são parecidos?” “Uma banana e uma laranja”.

(Caso ocorra falha total: “eles não são parecidos” ou falha parcial: “ambas têm casca”, ajude o paciente dizendo: “tanto a banana quanto a laranja são...”; mas credite 0 para o item; não ajude o paciente nos dois itens seguintes).

“Uma mesa e uma cadeira”.

“Uma tulipa, uma rosa e uma margarida”.

Escore (apenas respostas de categorias [frutas, móveis, flores] são consideradas corretas).

- Três corretas: 3
- Duas corretas: 2
- Uma correta: 1
- Nenhuma correta: 0

2. Fluência lexical (flexibilidade mental)

“Diga quantas palavras você puder começando com a letra ‘S’, qualquer palavra exceto sobrenomes ou nomes próprios”.

Se o paciente não responder durante os primeiros 5 segundos, diga: “por exemplo, sapo”. Se o paciente fizer uma pausa de 10 segundos, estimule-o dizendo: “qualquer palavra começando com a letra ‘S’”. O tempo permitido é de 60 segundos.

Escore (repetições ou variações de palavras [sapato, sapateiro], sobrenomes ou nomes próprios não são contados como respostas corretas).

- Mais do que nove palavras: 3
- Seis a nove palavras: 2
- Três a cinco palavras: 1
- Menos de três palavras: 0

3. Série motora (programação)

“Olhe cuidadosamente para o que eu estou fazendo”.

O examinador, sentado em frente ao paciente, realiza sozinho, três vezes, com sua mão esquerda a série de Luria “punho-borda-palma”.

“Agora, com sua mão direita faça a mesma série, primeiro comigo, depois sozinho”.

O examinador realiza a série três vezes com o paciente, então diz a ele/ela:

“Agora, faça sozinho”.

Escore

- Paciente realiza seis séries consecutivas corretas sozinho: 3
- Paciente realiza pelo menos três séries consecutivas corretas sozinho: 2
- Paciente fracassa sozinho, mas realiza três séries consecutivas corretas com o examinador: 1
- Paciente não consegue realizar três séries consecutivas corretas mesmo com o examinador: 0

4. Instruções conflitantes (sensibilidade a interferência)

“Bata duas vezes quando eu bater uma vez”.

Para ter certeza de que o paciente entendeu a instrução, uma série de três tentativas é executada: 1-1-1.

“Bata uma vez quando eu bater duas vezes”.

Para ter certeza de que o paciente entendeu a instrução, uma série de três tentativas é executada: 2-2-2. O examinador executa a seguinte série: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2.

Escore

- Nenhum erro: 3
- Um ou dois erros: 2
- Mais de dois erros: 1
- Paciente bate como o examinador pelo menos quatro vezes consecutivas: 0

5. Vai-não vai (controle inibitório)

“Bata uma vez quando eu bater uma vez”

Para ter certeza de que o paciente entendeu a instrução, uma série de três tentativas é executada: 1-1-1.

“Não bata quando eu bater duas vezes”.

Para ter certeza de que o paciente entendeu a instrução, uma série de três tentativas é executada: 2-2-2.

O examinador executa a seguinte série: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2.

Escore

- Nenhum erro: 3
- Um ou dois erros: 2
- Mais de dois erros: 1
- Paciente bate como o examinador pelo menos quatro vezes consecutivas: 0

6. Comportamento de apreensão (autonomia ambiental)

“Não pegue minhas mãos”

O examinador está sentado em frente ao paciente. Coloca as mãos do paciente, com as palmas para cima, sobre os joelhos dele/dela. Sem dizer nada ou olhar para o paciente, o examinador coloca suas mãos perto das mãos do paciente e toca as palmas de ambas as mãos do paciente, para ver se ele/ela pega-as espontaneamente. Se o paciente pegar as mãos, o examinador tentará novamente após pedir a ele/ela: “Agora, não pegue minhas mãos”.

Escore

- Paciente não pega as mãos do examinador: 3
- Paciente hesita e pergunta o que ele/ela deve fazer: 2
- Paciente pega as mãos sem hesitação: 1
- Paciente pega as mãos do examinador mesmo depois de ter sido avisado para não fazer isso: 0

INVENTÁRIO DE DEPRESSÃO DE BECK:

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve melhor a maneira que você tem se sentido na última semana, incluindo hoje. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. Tome cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer sua escolha.

- A. 0 Não me sinto triste.
1 Me sinto triste.
2 Me sinto triste o tempo todo e não consigo evitar.
3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar.
- B. 0 Não estou particularmente desencorajado(a) em relação ao futuro.
1 Me sinto desencorajado(a) em relação ao futuro.
2 Sinto que não tenho nada a esperar.
3 Sinto que o futuro é sem esperança e que as coisas não podem melhorar.
- C. 0 Não me sinto fracassado(a).
1 Sinto que falhei mais do que um indivíduo médio.
2 Quando analiso a minha vida passada, tudo o que vejo é uma quantidade de fracassos.
3 Sinto que sou um completo fracasso.
- D. 0 Eu tenho tanta satisfação nas coisas, como antes.
1 Não tenho satisfações com as coisas, como costumava ter.
2 Não consigo sentir verdadeira satisfação com alguma coisa.
3 Estou insatisfeito(a) ou entediado(a) com tudo.
- E. 0 Não me sinto particularmente culpado(a).
1 Me sinto culpado(a) grande parte do tempo.
2 Me sinto bastante culpado(a) a maior parte do tempo.
3 Me sinto culpado(a) durante o tempo todo.
- F. 0 Não sinto que esteja sendo punido(a).
1 Sinto que posso ser punido(a).
2 Sinto que mereço ser punido(a).
3 Sinto que estou sendo punido(a).
- G. 0 Não me sinto desapontado(a) comigo mesmo(a).

- 1 Me sinto desapontado(a) comigo mesmo(a).
2 Me sinto desgostoso(a) comigo mesmo(a).
3 Eu me odeio.
- H. 0 Não sinto que seja pior que qualquer outra pessoa.
1 Me critico pelas minhas fraquezas ou erros.
2 Me culpo constantemente pelas minhas faltas.
3 Me culpo de todas as coisas más que acontecem.
- I. 0 Não tenho qualquer ideia de me matar.
1 Tenho ideias de me matar, mas não sou capaz de as concretizar.
2 Gostaria de me matar.
3 Me mataria se tivesse uma oportunidade.
- J. 0 Não costumo chorar mais do que o habitual.
1 Choro mais agora do que costumava fazer.
2 Atualmente, choro o tempo todo.
3 Eu costumava conseguir chorar, mas agora não consigo, ainda que queira.
- L. 0 Não me irrita mais do que costumava.
1 Fico aborrecido(a) ou irritado(a) mais facilmente do que costumava.
2 Atualmente, me sinto permanentemente irritado(a).
3 Já não consigo ficar irritado(a) com as coisas que antes me irritavam.
- M. 0 Não perdi o interesse nas outras pessoas.
1 Me interessa menos do que costumava pelas outras pessoas.
2 Perdi a maior parte do meu interesse nas outras pessoas.
3 Perdi todo o meu interesse nas outras pessoas.
- N. 0 Tomo decisões como antes.
1 Adio as minhas decisões mais do que costumava.
2 Tenho maior dificuldade em tomar decisões do que antes.
3 Já não consigo tomar qualquer decisão.
- O. 0 Não sinto que a minha aparência seja pior do que costumava ser.
1 Me preocupo porque estou parecendo velho(a) ou nada atraente.
2 Sinto que há mudanças permanentes na minha aparência que me tornam nada atraente.
3 Me considero feio(a).
- P. 0 Não sou capaz de trabalhar tão bem como antes.

- 1 Preciso de um esforço extra para começar qualquer coisa.
- 2 Tenho que me forçar muito para fazer qualquer coisa.
- 3 Não consigo fazer nenhum trabalho.

- Q. 0 Durmo tão bem como habitualmente.
- 1 Não durmo tão bem como costumava.
 - 2 Acordo 1 ou 2 horas antes que o habitual e tenho dificuldade em voltar a dormir.
 - 3 Acordo várias vezes mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir.

- R. 0 Não fico mais cansado(a) do que o habitual.
- 1 Fico cansado(a) com mais dificuldade do que antes.
 - 2 Fico cansado(a) ao fazer quase tudo.
 - 3 Estou muito cansado(a) para fazer qualquer coisa.

- S. 0 O meu apetite é o mesmo de sempre.
- 1 Não tenho tanto apetite como costumava ter.
 - 2 O meu apetite, agora, está muito pior.
 - 3 Perdi completamente o apetite.

- T. 0 Não perdi muito peso, se é que perdi algum ultimamente.
- 1 Perdi mais de 2,5 kg.
 - 2 Perdi mais de 5 kg.
 - 3 Perdi mais de 7,5 kg.
- Estou propositadamente tentando perder peso, comendo menos.
- () Sim () Não

- U. 0 A minha saúde não me preocupa mais do que o habitual.
- 1 Me preocupo com problemas físicos, como dores e aflições, má disposição do estômago ou prisão de ventre.
 - 2 Estou muito preocupado(a) com problemas físicos e torna-se difícil pensar em outra coisa.
 - 3 Estou tão preocupado(a) com os meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa.

- V. 0 Não tenho observado qualquer alteração recente no meu interesse sexual.
- 1 Estou menos interessado(a) na vida sexual do que costumava.
 - 2 Me sinto, atualmente, muito menos interessado(a) pela vida sexual.
 - 3 Perdi completamente o interesse na vida sexual.

INVENTÁRIO DE ANSIEDADE DE BECK:

Abaixo está uma lista de sintomas comuns de ansiedade. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista. Identifique o quanto você tem sido incomodado por cada sintoma durante a última semana, incluindo hoje, colocando um “x” no espaço correspondente, na mesma linha de cada sintoma.

	Absolutamente não	Levemente Não me incomodou muito	Moderadamente Foi muito desagradável, mas pude suportar	Gravemente Difícilmente pude suportar
1. Dormência ou formigamento				
2. Sensação de calor				
3. Tremores nas pernas				
4. Incapaz de relaxar				
5. Medo que aconteça o pior				
6. Atordoado ou tonto				
7. Palpitação ou aceleração do coração				
8. Sem equilíbrio				
9. Aterrorizado				
10. Nervoso				
11. Sensação de sufocação				
12. Tremores nas mãos				
13. Trêmulo				
14. Medo de perder o controle				
15. Dificuldade de respirar				
16. Medo de morrer				
17. Assustado				
18. Indigestão ou desconforto no abdômen				
19. Sensação de				

desmaio				
20. Rosto afogueado				
21. Suor (não devido ao calor)				

9.2 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os pacientes:

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO DE PESQUISA:

“Anosognosia para as discinesias induzidas por levodopa nos pacientes com
doença de Parkinson”

Esta pesquisa seguirá os Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Nome: _____

Sexo: M() F() RG _____ Data de Nascimento: ___/___/___

Prezado(a) Senhor(a),

Este Termo de Consentimento pode conter palavras que o(a) senhor(a) não entenda. Peça ao pesquisador que explique as palavras ou informações não compreendidas completamente.

Introdução: O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa que avaliará a presença de movimentos involuntários causados pela levodopa, que é um remédio utilizado no tratamento da doença de Parkinson. Os pacientes com essa doença apresentam tremor, lentidão para realizar os movimentos e dificuldade para andar. Com o passar dos anos, alguns pacientes que usam levodopa podem desenvolver discinesias, que são movimentos

irregulares, repentinos ou de contorção que ocorrem durante o período em que a medicação utilizada para o tratamento da doença de Parkinson está fazendo efeito. Essa pesquisa será realizada para avaliar as características dos pacientes que apresentam discinesias.

Justificativa: O tratamento da doença de Parkinson precisa ser ajustado nos pacientes que apresentam discinesias. Algumas pessoas, entretanto, podem não perceber que estão apresentando esses movimentos e isso, possivelmente, atrasa o tratamento correto da doença de Parkinson.

Objetivos: O objetivo deste estudo é entender melhor as características dos pacientes com doença de Parkinson que apresentam discinesias durante o uso de levodopa.

Procedimentos: Caso o senhor(a) aceite em participar, irá se submeter aos seguintes procedimentos:

- Preenchimento de questionários
- Consulta médica
- Exibição de vídeos
- O exame neurológico será filmado brevemente (estima-se que a duração seja de aproximadamente 1 minuto)

Desconfortos e riscos esperados: O(a) senhor(a) poderá sentir-se cansado(a) durante a realização da entrevista e do exame neurológico. A filmagem também poderá constrangê-lo(a).

Serão garantidos o sigilo e a confidencialidade dos dados coletados e da filmagem do exame.

Benefícios para os examinados: Os dados coletados terão como finalidade auxiliar o entendimento sobre a evolução da Doença de Parkinson. Todas as avaliações são gratuitas.

Participação: Sua participação neste estudo é muito importante e voluntária. O(A) senhor(a) tem o direito de não querer participar ou de sair deste estudo a qualquer momento. Em caso de o(a) senhor(a) decidir retirar-se do estudo, favor informe o pesquisador e/ou a pessoa de sua equipe que esteja atendendo-o. Sua recusa em participar no estudo ou mesmo caso decida sair do estudo depois não modificará o tratamento que recebe no Hospital das Clínicas.

Informações:

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, poderá ser contatado para esclarecimentos pelo telefone 3409-4592, por email coep@prpq.ufmg.br ou no seguinte endereço: Av. Antonio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II, segundo andar, sala 2005. CEP 31270-901 - Belo Horizonte, MG.

Os pesquisadores responsáveis poderão fornecer qualquer esclarecimento sobre essa pesquisa, assim como tirar dúvidas, bastando contato no seguinte endereço e/ou telefones:

Nome do pesquisador: Raphael de Paula Doyle Maia

Endereço: Alameda Álvaro Celso 175, Santa Efigênia. Hospital Bias Fortes, 6 andar

Telefone: 3409-9540

Email: rdoylemaia@gmail.com

Orientador: Dr. Francisco Cardoso (Faculdade de Medicina da UFMG)

Telefone: (31) 3409-5152

Declaração de Consentimento

Li ou alguém leu para mim as informações contidas neste documento antes de assinar este termo de consentimento. Declaro que toda a linguagem técnica utilizada na descrição deste

estudo de pesquisa foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas dúvidas. Confirmando também que recebi uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Compreendo que sou livre para me retirar do estudo em qualquer momento, sem perda de benefícios ou qualquer outra penalidade.

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar deste estudo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20____ .

Assinatura do paciente

Assinatura do pesquisador

9.3 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os voluntários hígidos:

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO DE PESQUISA:

“Anosognosia para as discinesias induzidas por levodopa nos pacientes com
doença de parkinson”

Esta pesquisa seguirá os Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Nome: _____

Sexo: M() F() RG _____ Data de Nascimento: ___/___/_____

Prezado(a) Senhor(a),

Este Termo de Consentimento pode conter palavras que o(a) senhor(a) não entenda. Peça ao pesquisador que explique as palavras ou informações não compreendidas completamente.

Introdução: O(A) senhor(a) está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa que avaliará a presença de movimentos involuntários causados pela levodopa, que é um remédio utilizado no tratamento da doença de Parkinson. Os pacientes com essa doença apresentam tremor, lentidão para realizar os movimentos e dificuldade para andar. Com o passar dos anos,

alguns pacientes que usam levodopa podem desenvolver discinesias, que são movimentos irregulares, repentinos ou de contorção que ocorrem durante o período em que a medicação utilizada para o tratamento da doença de Parkinson está fazendo efeito. Essa pesquisa será realizada para avaliar as características dos pacientes que apresentam discinesias. Apesar de não ter doença de Parkinson e não usar levodopa, o senhor foi selecionado por ser uma pessoa saudável e capaz de responder aos questionários da pesquisa.

Justificativa: O tratamento da doença de Parkinson precisa ser ajustado nos pacientes que apresentam discinesias. Algumas pessoas, entretanto, podem não perceber que estão apresentando esses movimentos e isso, possivelmente, atrasa o tratamento correto da doença de Parkinson.

Objetivos: O objetivo deste estudo é entender melhor as características dos pacientes com doença de Parkinson que apresentam discinesias durante o uso de levodopa.

Procedimentos: Caso o senhor(a) aceite em participar, irá se submeter aos seguintes procedimentos:

- Preenchimento de questionários
- Consulta médica
- Exibição de vídeos
- O exame neurológico será filmado brevemente (estima-se que a duração seja de aproximadamente 1 minuto)

Desconfortos e riscos esperados: O(a) senhor(a) poderá sentir-se cansado(a) durante a realização da entrevista e do exame neurológico. A filmagem também poderá constrangê-lo(a).

Serão garantidos o sigilo e a confidencialidade dos dados coletados e da filmagem do exame.

Benefícios para os examinados: Os dados coletados terão como finalidade auxiliar o entendimento sobre a evolução da Doença de Parkinson. Todas as avaliações são gratuitas.

Participação: Sua participação neste estudo é muito importante e voluntária. O(A) senhor(a) tem o direito de não querer participar ou de sair deste estudo a qualquer momento. Em caso de o(a) senhor(a) decidir retirar-se do estudo, favor informe o pesquisador e/ou a pessoa de sua equipe que esteja atendendo-o. Sua recusa em participar no estudo ou mesmo caso decida sair do estudo depois não modificará o tratamento que recebe no Hospital das Clínicas.

Informações:

Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, poderá ser contatado para esclarecimentos pelo telefone 3409-4592, por email coep@prpq.ufmg.br ou no seguinte endereço: Av. Antonio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II, segundo andar, sala 2005. CEP 31270-901 - Belo Horizonte, MG.

Os pesquisadores responsáveis poderão fornecer qualquer esclarecimento sobre essa pesquisa, assim como tirar dúvidas, bastando contato no seguinte endereço e/ou telefones:

Nome do pesquisador: Raphael de Paula Doyle Maia

Endereço: Alameda Álvaro Celso 175, Santa Efigênia. Hospital Bias Fortes, 6 andar

Telefone: 3409-9540

Email: rdoylemaia@gmail.com

Orientador: Dr. Francisco Cardoso (Faculdade de Medicina da UFMG)

Telefone: (31) 3409-5152

Declaração de Consentimento

Li ou alguém leu para mim as informações contidas neste documento antes de assinar este termo de consentimento. Declaro que toda a linguagem técnica utilizada na descrição deste estudo de pesquisa foi satisfatoriamente explicada e que recebi respostas para todas as minhas dúvidas. Confirmando também que recebi uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Compreendo que sou livre para me retirar do estudo em qualquer momento, sem perda de benefícios ou qualquer outra penalidade.

Dou meu consentimento de livre e espontânea vontade para participar deste estudo.

Belo Horizonte, _____ de _____ de 20____ .

Assinatura do voluntário

Assinatura do pesquisador

10. Anexos

10.1 Parecer da COEP:



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE -23130813.1.0000.5149

Interessado(a): Prof. Francisco Eduardo Costa Cardoso
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina- UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 22 de janeiro de 2014, o projeto de pesquisa intitulado "Anosognosia para as discenesias induzidas por levodopa em pacientes com doença de Parkinson" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG